BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 8 DÉCEMBRE 1909.

PRESIDENCE DE M. LAVERAN.

Décès de M. Michel Buffard

LE PRÉSIDENT. — Mes chers Collègues, j'ai le grand regret d'avoir à vous annoncer que nous venons de faire une perte douloureuse en la personne de M. BUFFARD, vétérinaire militaire, Correspondant de la Société de Pathologie exotique.

Michel BUFFARD était sorti de l'Ecole vétérinaire de Lyon. Diplômé en 1889, aide-vétérinaire en 1891, vétérinaire en premier depuis 1902, chevalier de la Légion d'honneur, notre très regretté Collègue allait être promu au grade supérieur quand il a succombé, en rentrant d'Algérie, où il venait de faire un deuxième séjour.

M. BUFFARD a été le collaborateur dévoué de notre Collègue M. le Dr SCHNEIDER, aujourd'hui professeur agrégé de l'Ecole du Val-de-Grâce, dans les belles recherches sur l'étiologie de la dourine, que vous connaissez tous. C'est à SCHNEIDER et à BUFFARD que revient l'honneur d'avoir démontré que l'agent de la dourine est un trypanosome; il n'y a plus aucune contestation à cet égard, le trypanosome de la dourine, *Trypanosoma equiperdum,* a pris sa place dans tous les ouvrages classiques. Atta-

ché à cette très importante découverte, le nom de BUFFARD ne périra pas.

BUFFARD était lauréat de l'Académie des sciences et de l'Académie de médecine ; à l'Académie des sciences, j'avais été heureux de contribuer à lui faire accorder la haute récompense qu'il méritait si bien.

Au nom de la Société de Pathologie exotique, j'adresse à la famille de notre très regretté Collègue, si cruellement éprouvée, l'assurance de notre profonde sympathie.

Elections

Membre titulaire :

M. DARRÉ est élu à l'unanimité des 24 votants.

Renouvellement partiel du Bureau et du Conseil.

Sont nommés, sur la proposition du Conseil :
Vice-présidents : MM. BERTRAND, LE DENTU.
Secrétaire général : M. MARCHOUX.
Trésorier-archiviste : M. YVON.
Secrétaires des Séances : MM. DOPTER et DUJARDIN-BEAUMETZ.
Membres du Conseil : MM. GRALL, JEANSELME.

*
* *

Le Conseil, dans sa réunion du 10 novembre, a désigné comme membres de la Commission de Contrôle : MM. KERMORGANT, L. MARTIN et MOTY.

Présentations

M. GRALL. — J'ai l'honneur de déposer sur le bureau de la Société le premier fascicule d'un *Traité de médecine tropicale*, qui sera l'œuvre exclusive des officiers du corps de santé des Troupes Coloniales. Le fascicule qui vient de paraître est uniquement consacré à l'exposé clinique et parasitologique de l'endémie tropicale par excellence, le paludisme. Depuis la découverte du parasite spécifique par notre président M. LAVERAN, la question du paludisme a été l'objet de nombreuses publications, parmi lesquelles il faut compter les traités si remarquables de M. LAVERAN lui-même.

Dans le présent volume, M. MARCHOUX et moi, nous n'avons pas la prétention d'apporter des documents nouveaux. Nous avons seulement cherché à coordonner ceux qui existent déjà en visant surtout l'application aux colonies des méthodes de recherches cliniques et microscopiques.

COMMUNICATIONS

Essais d'inoculation du typhus exanthématique aux petits animaux de laboratoire

Par M. PIGNET.

Pendant l'épidémie de typhus exanthématique qui a sévi cette année à Constantine, nous avons été à même de faire quelques recherches expérimentales, grâce à l'extrême obligeance de M. le docteur MORSLY, chargé du service du lazaret. Nos ressources et notre installation ne nous permettaient pas d'expérimenter sur le Chimpanzé; on sait que ces expériences ont été faites avec plein succès par M. Ch. NICOLLE et ses collaborateurs à l'Institut Pasteur de Tunis (1). Nous avons essayé d'infecter le cobaye et le lapin. Nous avons employé pour cela 3 procédés d'inoculation : la transmission par les poux (*Pediculus vestimenti*); le frottage de la peau rasée avec du sang, en suivant la technique de cuti-inoculation usitée dans la peste; enfin, l'inoculation sous-cutanée de sang ou de pus provenant d'abcès de fixation. Cette méthode des abcès de fixation a été utilisée, en effet, pour la première fois, comme moyen de traitement du typhus exanthématique, par M. le docteur MORSLY. Les résultats obtenus ont été communiqués à la Société de Pathologie exotique dans la séance du 13 octobre.

I. *Essai de transmission par les poux.* — C'est un fait clinique qui nous donna, dès le début de l'épidémie, l'idée d'essayer la transmission par un ectoparasite.

Le 3 avril, le capitaine C..., du 3e zouaves, entre à l'hôpital dans le service de M. le médecin-major VERDIER, à qui nous de-

(1) Ch. NICOLLE. Reproduction expérimentale du typhus exanthématique chez le singe. *Comptes-rendus de l'Académie des sciences*, 12 juillet 1909.

Ch. NICOLLE, C. COMTE et E. CONSEIL. Transmission expérimentale du typhus exanthématique par le pou du corps. *Académie des sciences*, 6 septembre 1909.

vons cette observation. L'officier, malade depuis 10 jours, fut atteint bientôt d'un typhus exanthématique grave auquel il succomba le 14e jour. Or, le 28 février, le capitaine avait présenté à l'hypocondre et à l'abdomen du côté droit une éruption discrète attribuée dès ce moment par M. Verdier à des piqûres d'insectes suceurs, probablement des poux. 3 jours après, du reste, le capitaine déclarait, qu'à sa grande surprise, il avait trouvé un pou dans ses vêtements. Ainsi, 20 jours avant d'être atteint d'un typhus nettement caractérisé, le malade avait été piqué par des poux.

C'est à la suite de la constatation de ce fait que nous avons entrepris nos expériences. Des poux ont été recueillis dans des vêtements de malades chez lesquels le diagnostic de typhus ne faisait aucun doute, en pleine éruption et le plus près possible du début de la maladie.

Obs. 1. — Un cobaye rasé sur le flanc (surface d'une pièce de 5 fr.) reçoit 45 poux de typhique le 23 avril. Poids 500 g. Dès le lendemain l'animal est malade et il meurt 12 jours après l'inoculation, 404 g.

Autopsie : Tout le poumon est fortement congestionné ; aucune autre lésion.

Obs. 2. — Un cobaye reçoit dans les mêmes conditions 40 poux le 27 avril. Diminution progressive du poids, mort, 42 jours après l'inoculation.

Autopsie : Congestion du poumon, aucune autre lésion.

Obs. 3. — Un lapin reçoit 50 poux le 10 juin, il meurt le 9 juillet, 30 jours après l'inoculation.

Autopsie : Un peu de liquide sanguinolent dans le péritoine, intestin hyperhémié. Foie volumineux, congestionné. Poumons fortement congestionnés aux bases, sommets crépitants et donnant à la coupe un liquide spumeux grisâtre.

Un cobaye et un lapin reçoivent l'un 18 poux, l'autre 12, et restent indemnes. En résumé, sur 5 animaux piqués, 3 meurent ; ce sont ceux qui ont reçu un nombre élevé de poux (40 à 50). Leur autopsie ne révèle qu'une congestion plus ou moins intense du poumon.

II. *Cuti-inoculation.* — On sait que dans la peste, la puce sert d'agent de transmission. On peut émettre, d'autre part, l'hypothèse que, dans le typhus exanthématique, le *Pediculus vestimenti* transporte l'agent pathogène. Nous avons supposé par analogie que la méthode d'inoculation par la peau, qui réussit d'une façon si nette chez le cobaye avec les produits pesteux, pourrait donner des résultats dans le typhus.

Obs. 4. — Un lapin, rasé à sec, est frotté au lit même du malade avec

5 cm³ de sang extrait aseptiquement de la veine d'un typhique. La friction dure 5 m.

Inoculation le 14 avril. Poids 2240 g. Rien à signaler jusqu'au 9 mai. A partir de cette date l'animal paraît agité. On le trouve, le 14, couché sur le flanc ; si on l'excite il se redresse sur l'avant-train, mais traîne ses pattes postérieures. Les jours suivants se déclare une paraplégie manifeste avec insensibilité. Le lapin continue cependant à se nourrir. Il est sacrifié le 18 mai, 34 jours après l'inoculation.

Autopsie : Péritoine et intestin hyperhémiés. Foie et rate congestionnés et un peu augmentés de volume. Congestion des bases du poumon. Poids 2060 g.

Obs. 5. — Un cobaye est frotté avec du sang de typhique dans les mêmes conditions et le même jour, 14 avril ; poids 690 g.

Amaigrissement progressif jusqu'au 12 mai, poids 480 g. Le 13 mai on constate que le cobaye se tient très difficilement sur les pattes de derrière. Il traîne de plus en plus son arrière-train les jours suivants et meurt le 16 mai, 32 jours après l'inoculation.

Autopsie : Rien de particulier à noter que de la congestion du poumon.

2 autres lapins ont été frottés dans les mêmes conditions et n'ont pas présenté de symptômes morbides. En résumé, sur 4 animaux frottés avec du sang de typhique aussitôt après sa sortie de la veine, 2 sont morts du 30 au 35ᵉ jour, en présentant de la paraplégie.

III. *Inoculation sous-cutanée de sang.* — 1 cobaye et 5 lapins ont été inoculés avec du sang de typhique.

Obs. 6. — Un cobaye reçoit sous la peau 2 cm³ de sang immédiatement au sortir de la veine du malade.

Inoculation le 14 avril, poids 725 g. 10 jours après l'animal commence à maigrir, se met en boule et meurt le 1ᵉʳ mai, 17 jours après l'inoculation. Poids 509 g.

Autopsie : Congestion du poumon. Rien autre à signaler.

2 lapins reçoivent 4 cm³ de sang dans les mêmes conditions, le 10 juin, et restent indemnes. Cet insuccès nous avait fait renoncer aux inoculations sous-cutanées. Au mois d'août, un cas de typhus nettement caractérisé s'étant présenté, nous avons essayé d'injecter du sang en plus grande quantité ; d'où l'observation suivante :

Obs. 7. — Un lapin reçoit 12 cm³ de sang aussitôt après sa sortie de la veine du malade et avant la moindre coagulation. Inoculation le 27 août, à 11 h. du matin, 4 h. après le sang est complètement résorbé. Poids 2140 g. Pendant les 48 h. qui suivent l'animal paraît malade, poil sec, hérissé, température 40°3 ; puis tout rentre dans l'ordre et il ne présente rien d'anormal jusqu'au 20 octobre. A cette date, 36 jours après l'inoculation le lapin est trouvé le matin paralysé du train postérieur avec paralysie vésicale et rectale, insensibilité à la piqûre : paraplégie complète. Sacrifié le 4 octobre. Poids 2090 g.

Autopsie : Vessie extrêmement distendue. Foie, rate, intestin, cœur, poumon, rien à signaler. Toute la masse des muscles psoas des deux côtés est infiltrée de sang, petites hémorragies interstitielles, suffusions sanguines. Les muscles des gouttières vertébrales sont intacts ce qui exclut toute idée d'un traumatisme accidentel ayant pu produire les lésions précitées.

2 autres lapins reçoivent au lit du malade 10 cm^3 de sang, mais, par suite d'hésitation dans le manuel opératoire, le sang est en partie coagulé. Il ne s'est pas résorbé et a formé, au point d'inoculation, une tumeur de la grosseur d'une noix. Ces animaux sont restés indemnes.

En résumé, un cobaye inoculé avec du sang de typhique meurt au bout de 17 jours. Sur 5 lapins, un seul succombe ; il a reçu une dose élevée de sang (12 cm^3) et a présenté au 36e jour une paraplégie manifeste, comme le lapin et le cobaye frottés avec du sang. (Observations IV et V).

IV. *Inoculation sous-cutanée de pus provenant des abcès de fixation.* — 4 lapins ont été inoculés avec du pus provenant des abcès de fixation. Le pus a formé au point d'inoculation une petite tumeur se résorbant avec une extrême lenteur sans formation d'abcès. Les animaux ne sont pas morts.

Nous sommes tenté d'attribuer les accidents observés chez bon nombre des cobayes et des lapins en expérience, au virus, encore inconnu, inoculé avec le sang des typhiques ; certains symptômes, la paraplégie notamment, ne se retrouvent pas dans le typhus exanthématique humain ; mais nous avons obtenu des suffusions sanguines des psoas qui se rencontrent chez l'homme atteint de typhus. D'autre part, l'infection produite chez nos animaux ne ressemble en rien aux septicémies qui occasionnent d'ordinaire la mort du cobaye et du lapin dans les laboratoires.

Sur une culture amibienne

Troisième note (1) : Corps spirillaires

avec les planches III et IV

Par A. GAUDUCHEAU.

Lorsqu'on cultive notre amibe avec une bactérie ciliée, comme les bacilles de DANYSZ ou d'EBERTH, on observe, dans certaines conditions d'humidité, de température et d'âge des semences, la production de corps à forme spirillaire régulière. Ces éléments sont produits parfois en nombre tel qu'ils constituent à eux seuls presque toute la culture en certains endroits. Leurs tours de spires ont une amplitude régulière. Généralement ce spirilloïde a deux extrémités effilées et un corps renflé à sa partie moyenne. Il est immobile. Ses dimensions varient depuis la limite de la visibilité jusqu'à 100 μ de longueur et 20 μ de largeur. Pour obtenir les formes géantes, il faut porter le produit du râclage d'une culture sur des couches minces de liquide nutritif (eau de viande, extrait fécal) vers 30°, dans une atmosphère humide. Lorsque leurs dimensions augmentent, ils deviennent fusiformes, tout en conservant leurs bords dentelés. Ils paraissent souvent formés de plusieurs spirilles élémentaires accollés, de sorte que j'avais primitivement interprété ces figures comme résultant d'un processus de division longitudinale. On rencontre aussi des corps spirillaires placés bout à bout, en prolongement l'un de l'autre, pouvant faire croire à une division transversale.

Leur colorabilité, lorsqu'ils sont jeunes, est celle des cils des bactéries. Par vieillissement, la coloration devient beaucoup plus facile. Cette propriété aurait pu être interprétée comme une manifestation d'un processus vital. Il se produit, en effet, des modifications dans les réactions chromatiques des corps spirillaires, mais ces modifications, se manifestant par une augmentation de la colorabilité, n'impliquent pas forcément que ces éléments soient vivants et autonomes.

Il est impossible d'expliquer la forme symétrique de ces corps,

(1) Voir *Bull. Soc. Path. exot.*, t. II, pp. 247 et 370.

dont les sinuosités sont si régulièrement disposées autour de l'axe géométrique de leur corps. Cette forme régulière ne résulte pas d'une association désordonnée de cils bactériens détachés et rassemblés par hasard. Un ordre déterminé préside bien, au contraire, à leur formation.

M. Mesnil a pensé qu'il s'agissait de ce que les bactériologistes ont appelé des *cils composés*. Cette opinion est appuyée par l'observation que les cultures, en présence d'une bactérie non ciliée, ne produisent aucun corps spirillaire. Ces éléments se forment aux dépens de l'appareil ciliaire des bactéries. Nous pensons que les corps bactériens sont dissous par les amibes, mais que leurs cils, résistant à cette digestion, persistent dans la culture et s'agglutinent sous une forme spirillaire.

Il y a cependant une différence très sensible entre les cils composés tels qu'ils ont été figurés, notamment par Sakharoff et Malvoz, et les corps spirillaires qui font l'objet de ce travail. Les cils composés, en effet, n'ont pas la forme fuselée de nos spirilloïdes.

Les corps fusiformes vrais figurés dans nos planches doivent être considérés comme les homologues des spirilloïdes, car ils ont les réactions de ces derniers et n'en diffèrent que par l'absence de sinuosités sur leurs bords. Ils s'observent plus rarement.

Certains corps spirillaires vieux, colorés au fer, montrent une masse centrale chromatique ou des petits amas de granulations noires.

Il est fréquent de constater que les bactéries de la culture s'accollent aux spirilloïdes, paraissant branchés sur eux.

Les figures ci-jointes montrent les principaux caractères morphologiques de ces éléments.

Planche III

Boîtes de Petri contenant de la gélose nutritive recouverte par la culture mixte amibe-bactérie. La colonie bacillaire est figurée en noir et la zone parcourue par les amibes est représentée en blanc. La bactérie a été ensemencée d'abord sur toute la surface de la gélose, puis la semence amibienne a été déposée en A, d'où elle est partie en rayonnant sur toute la boîte.

La figure 1 montre le début de la culture amibienne. Les figures 2 et 3 montrent la même culture ayant un et deux jours de plus.

Figure 4. — Tube de gélose inclinée montrant la colonie bacillaire (en noir), à moitié mangée par l'amibe qui, déposée en A, parcourt la strie bactérienne de bas en haut.

FIGURES 5 A 27 (CI-CONTRE)

Les figures 5 et 6 représentent des amas spirillaires observés directement sur des cultures en gélose, sur boîtes de PETRI, non submergées, âgées de 8 jours.

5 : corps spirillaires amassés autour d'une colonie mixte.

6 : les spirilloïdes sont disposés dans la forme générale d'un fuseau, avec amibe à chaque extrémité.

Figures 7, 8, 9.

Fixation aux vapeurs osmiques. Color. hématox. au fer sans régression.

7 : corps spirillaires de différentes épaisseurs.

8 : formes d'amas spirillaires ayant été pris pour des figures de multiplication transversale et longitudinale.

9 : corps fusiformes, homologues des corps spirillaires.

Figures 10, 11, 12.

Observation directe :

10-11 : corps spirillaires géants observés à l'état frais sur lames en chambre humide, à 30°.

12 : rapports fréquemment observés entre les bactéries et les corps spirillaires.

Les figures 13 à 24 inclusivement sont dessinées d'après l'observation directe des cultures sur boîtes de gélose. Elles montrent quelques rapports des amibes et des corps spirillaires, notamment les spirilles endoamibiens inclus dans des vacuoles ou libres dans le cytoplasme. Ils ont fréquemment l'aspect d'une pince, d'un point d'interrogation ou d'un 8. Ces éléments sont éjectés par les amibes lorsque celles-ci sont plongées dans l'eau.

Figure 25.

Décalque étalé, desséché et fixé aux vapeurs osmiques pendant 1/2 heure — mordancé au tannin à chaud — coloré à la fuchsine, passé à l'alcool, puis au bleu de méthylène.

Les amibes sont bleues et les corps spirillaires sont rouges.

Figure 26.

Même technique. Coloration au violet de gentiane phéniqué à chaud (fig. reproduite en noir).

Figure 27.

Observation directe d'une culture sur boîte de PETRI. Ejection par une amibe d'un corps spirillaire S en même temps qu'une petite sphérule réfringente. Cette émission avait été précédée d'un mouvement actif de rotation de la masse cellulaire autour de son centre, comme l'indiquent les flèches 1 et 2.

En outre cette figure montre un petit tentacule T ou appendice mobile parcourant la surface de l'amibe d'un mouvement circulaire et ondulatoire dans le sens de la flèche n° 3.

PLANCHE IV

Les figures 28 et 29 sont des reproductions de microphotographies de corps spirillaires, grossies respectivement environ 1.000 et 3.000 fois.

(Laboratoire de M. MESNIL, *à l'Institut Pasteur.)*

Fig. 1 à 4.

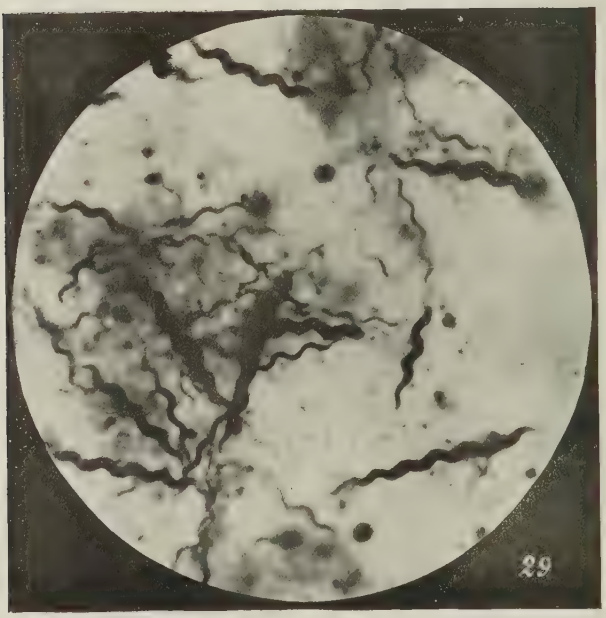
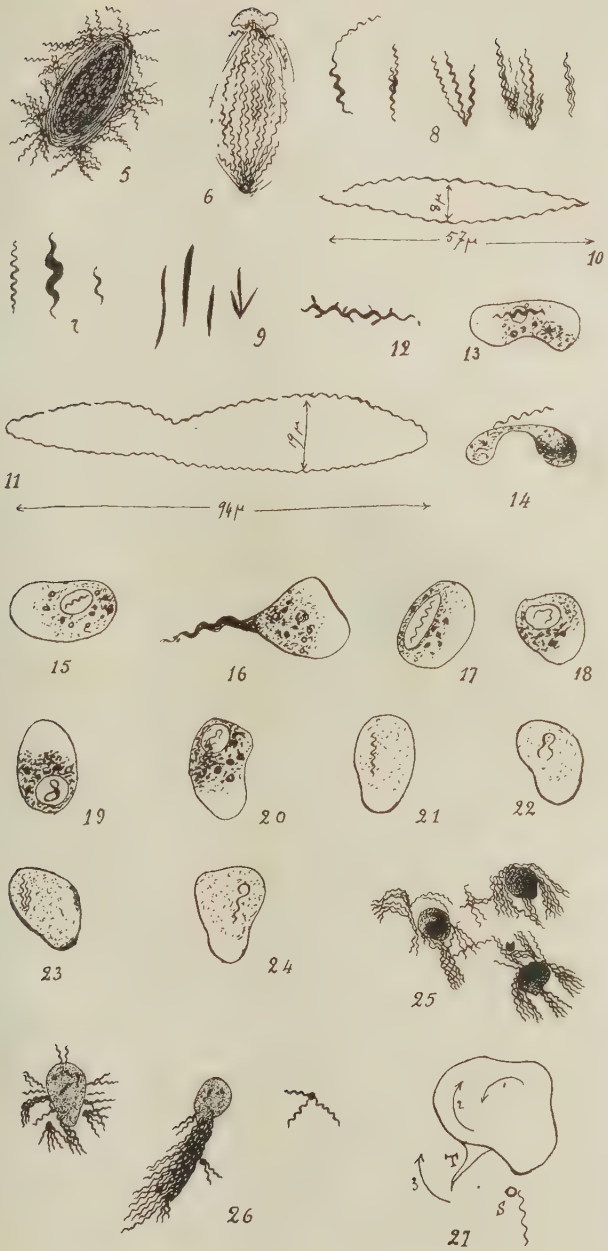


Fig. 28 et 29


5
6
8
9 μ
57 μ
10
7
9
12
13
11
9 μ
94 μ
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
1
2
3
4
5
27

Influence des altitudes et des latitudes sur les manifestations aiguës du Paludisme

Par F. MOTY.

Je me propose d'exposer en quelques mots une série d'observations purement cliniques, relatives à certaines manifestations du paludisme, paradoxales en apparence, et se produisant à la suite de déplacements de troupes ou d'individus contaminés du sud au nord ou de la plaine vers les hauteurs, bien que la région dans laquelle éclatent ces manifestations soit normalement plus ou moins indemne de paludisme.

La première et la plus frappante de ces observations date de la guerre franco-allemande de 1870. On se rappelle qu'à cette époque les troupes d'Algérie furent amenées par les voies rapides à la frontière allemande et concentrées en partie sous les murs de Strasbourg, où elles campèrent quelques jours avant d'être dirigées vers Wissembourg. Leur campement laissait beaucoup à désirer, mais la saison était clémente, car on approchait du mois d'août. Cependant, peu de jours après leur arrivée, les accès pernicieux devinrent si fréquents qu'on les amenait par charretées à l'hôpital militaire et, comme le temps et les bras manquaient pour les transporter dans les salles, on se contentait de les allonger à l'ombre dans la première cour. Celle-ci présentait donc, vers 10 h. du matin, l'aspect d'un coin de champ de bataille chaudement disputé, jonché de zouaves, de tirailleurs et de chasseurs d'Afrique. Nous fûmes mis en route nous-mêmes et répartis sur la frontière nord-est dans les premiers jours du mois d'août, à peu près au moment où les régiments d'Afrique partaient pour Wissembourg ; je n'ai donc pas suivi moi-même la marche ultérieure des événements, mais j'ai appris par mes camarades, et par M. le médecin-inspecteur de la marine Coutant, que si des accès de fièvre palustre avaient encore été observés de temps à autre au cours de la campagne, ils étaient devenus de moins en moins fréquents et de moins en moins graves, comme on devait s'y attendre.

Ma seconde observation a été faite à Biskra, en 1876. On sait

combien est pénible le climat de cette localité pendant les 6 mois de chaleur qui commencent en avril et ne finissent qu'en octobre. Cependant, malgré l'état d'anémie dans lequel se trouvent les Européens dès le milieu de l'été, les accès de fièvre y sont moins fréquents et moins graves, en moyenne, que dans bien des points du Tell ; l'idée de créer un camp de convalescents dans la montagne où l'on enverrait successivement les compagnies les plus fatiguées s'était donc établie peu à peu dans l'esprit du commandement ; on espérait couper ainsi l'été en deux et préserver les troupes de l'anémie. La montagne des Beni-Ferrah, près du sommet de laquelle se trouve un czar, dont les indigènes sont peu éprouvés par la fièvre, semblait bien indiquée pour cette création ; on établit donc le camp sur un petit plateau à sol rocheux, peu perméable, situé un peu au-dessus du czar et assez près de la source qui l'alimentait pour rendre les corvées d'eau faciles, on y construisit de petites baraques en maçonnerie et la sensation d'air pur que l'on éprouvait en y arrivant fit espérer que l'installation du *camp de convalescents* répondrait au but poursuivi. Il n'en fut malheureusement rien ; la demi-compagnie qu'on y envoya, après l'avoir allégée de ses hommes les plus débiles, ne fut pas plutôt installée dans la montagne que les accès de fièvre la ravagèrent et que le lieutenant qui la commandait, s'imaginant qu'il avait affaire au typhus, dépêcha courrier sur courrier pour demander du secours. Quand j'arrivai sur place je constatai que la majorité des hommes avaient eu des accès de fièvre plus ou moins graves, dont 2 ou 3 seulement à caractère pernicieux et que, presque tous ceux qui étaient atteints portaient de petites taches de purpura sur la poitrine. Cependant, l'état sanitaire s'améliorait déjà ; on était au 6e ou 7e jour de l'installation, il n'y avait eu qu'un décès et aucun des malades n'inspirait d'inquiétude. Malgré ces constatations, le détachement reçut l'ordre de rentrer immédiatement à Biskra et la fièvre disparut aussitôt de ses rangs.

La troisième observation concerne les déplacements de troupes au Tonkin, du Delta vers la frontière chinoise. Les compagnies d'indigènes ou d'Européens partant du delta à l'effectif de 100 hommes pour occuper les postes fortifiés qui jalonnent les routes ou servent de défense à la frontière, ne peuvent plus fournir, au bout de 15 jours, qu'une quinzaine d'hommes en état de porter leur fusil, mais après un mois de séjour, le nombre des malades a diminué, surtout chez les indigènes, et l'on peut comp-

ter en moyenne sur 25 fusils. Les routes partant du Delta suivent d'ordinaire le cours de rivières plus ou moins importantes et ont été percées à travers des forêts vierges très insalubres ; on admet généralement qu'il s'agit là de « fièvre des bois », et l'odeur de fermentation végétale que l'on respire en traversant ces forêts vient à l'appui de cette opinion ; il faut cependant noter que la diminution progressive des manifestations palustres, après la première explosion qui atteint son maximum 10 à 15 jours après l'arrivée dans les postes, permet de supposer que l'augmentation d'altitude joue également un rôle dans ces phénomènes pathologiques, car, logiquement, l'influence d'une région palustre doit augmenter avec le temps, ce qui n'est pas le cas.

Il est, enfin, une observation d'ordre général, qui se vérifie fréquemment chez les paludéens et qui avait frappé Verneuil ; c'est l'influence fâcheuse d'une brusque suppression de l'activité physique. On sait que Verneuil attribuait ces réveils quelquefois très tardifs du paludisme, à l'influence du traumatisme, sans expliquer d'ailleurs par quel mécanisme elle s'exerçait. Mais, en relevant mes observations d'accès palustres dans les salles de blessés ou vénériens d'Algérie, j'ai constaté que leur nombre était aussi fréquent chez les blessés légers ou chez les vénériens que chez les blessés graves et j'en ai conclu que ces accès ne relevaient qu'indirectement du traumatisme et que leur facteur essentiel était l'inaction. Ces vues semblent confirmées par une autre observation que l'on pouvait assez souvent faire au Tonkin, au cours des opérations de 1886-87 ; des hommes et surtout des officiers, étant restés indemnes en apparence pendant 1 ou 2 mois passés en colonne dans des régions reconnues malsaines, se trouvaient atteints de fièvre rémittente peu de jours après leur retour à Hanoï, où les accès primitifs ou secondaires n'étaient cependant pas très fréquents sur les résidents européens, ni sur le indigènes.

Tels sont les faits sur lesquels je désirais appeler l'attention. Aucun examen du sang, aucune analyse d'urines n'ont été pratiquées pour les élucider, les circonstances ne l'ayant pas permis et leur étude ne peut même pas être considérée comme ébauchée, mais leur nombre est assez important pour mériter mention. En les rapprochant les uns des autres on leur trouve constamment un même facteur probable : la diminution de la sueur et de l'élimination des toxines, c'est donc à cette cause qu'il semble légi-

time de les attribuer provisoirement. On sait combien est dangereux, en pays palustre, le refroidissement vespéral, après une journée de chasse au soleil ; on voit, par les exemples ci-dessus, que le simple refroidissement expose à des dangers du même ordre et qu'il suffit même d'une modification dans les habitudes pour entraîner des accidents de rétention des toxines palustres s'il est permis de s'exprimer ainsi. Cette conception concorde avec les observations journalières faites en pays palustre et permet de jeter les bases d'une prophylaxie de ces accidents.

Au point de vue individuel, nous pensons qu'il est dangereux de remonter vers le nord ou de s'élever en altitude au moment où l'imprégnation et l'anémie palustre sont le plus accusées, c'est-à-dire de juillet à septembre et que si les circonstances obligent de passer outre à ce danger, il faut éviter avec soin les refroidissements et se munir de vêtements chauds. Il est également dangereux, pour un impaludé, de supprimer brusquement son activité physique, et si des maladies ou blessures intercurrentes, même légères, viennent rendre indispensable cette suppression, le médecin ne devra pas perdre de vue qu'elle met son malade en imminence d'accès.

La première et même la seconde de ces recommandations s'appliqueraient éventuellement aux corps de troupes et aux armées. De pareils préceptes n'auraient plus de raison d'être si la prophylaxie rationnelle du paludisme telle qu'elle découle de l'immortelle découverte de notre président était réalisée, mais comme l'ennemi n'est pas encore désarmé, nous avons cru bien faire en signalant des faits quelque peu paradoxaux et en indiquant les mesures pratiques de protection qu'ils paraissent suggérer.

M. Marchoux. — Les cas de paludisme dont M. Moty vient de donner l'histoire peuvent partiellement s'expliquer par une fatigue relative ou une modification brusque du genre de vie, tous phénomènes qui ont amené une diminution de résistance des porteurs de parasites et provoqué une parthénogénèse des macrogamètes.

Quant aux cas survenus chez des hospitalisés au repos, ils sont, je crois, dus plus au changement d'existence des hommes qu'au repos proprement dit. Ces changements d'existence provoquent toujours dans les fonctions nutritives des troubles qui sont suffisants pour mettre les sujets en état de moindre résistance.

M. Laveran. — Il y a deux facteurs de grande importance au point de vue des rechutes de fièvre palustre : la fatigue et le refroidissement, et il me semble que l'on trouve, dans l'intervention de ces facteurs, l'explication de la plupart des faits intéressants sur lesquels notre collègue, M. Moty, vient d'appeler notre attention.

Les troupes d'Algérie étaient évidemment surmenées par un long voyage, accompli dans de mauvaises conditions, lorsque, en 1870, elles sont arrivées à Strasbourg, et il n'est pas étonnant que l'on ait observé, dans ces conditions, de nombreuses rechutes et des formes graves.

Pour les faits observés à Biskra, on peut invoquer les brusques refroidissements auxquels ont été soumis les hommes envoyés dans la montagne, après avoir subi les chaleurs torrides d'un été de Biskra.

Les médecins anglais des Indes, qui ont une grande pratique des sanatoria en pays palustre, ont insisté bien souvent sur les rechutes de fièvre, qui sont provoquées presque infailliblement par la fatigue et les refroidissements. Le repos exerce, au contraire, une action très bienfaisante sur la marche de la fièvre palustre ; quand il s'agit de paludisme sans gravité, il suffit souvent qu'un malade atteint d'accès intermittents entre à l'hôpital pour que son état s'améliore et que les accès de fièvre disparaissent, en dehors de toute médication active.

M. Granjux. — Je crois qu'il convient peut-être de tenir compte dans l'apparition, à Strasbourg, du paludisme dans les troupes d'Algérie, des excès de boisson auxquels elles ont été exposées depuis Marseille jusqu'à Strasbourg. En tout cas, à Freschwiller, sur plus de 900 blessés de mon ambulance appartenant tous au corps algérien, je ne me souviens pas d'avoir vu un cas de paludisme, malgré ce que l'on sait de l'action des traumatismes sur le rappel des accès de fièvre.

Je demanderai à M. Moty si les troupes qui ont quitté Biskra pour se rendre dans la montagne ont abandonné un bon casernement pour aller camper sous la tente. C'est qu'en effet, j'ai vu le fait suivant : une compagnie d'infanterie est enlevée de Marnia où elle était logée dans un casernement excellent et jouissait d'un excellent état sanitaire, malgré la mauvaise réputation du pays, et envoyée aux Mazis, localité très saine, où elle campa sous la tente.

Résultat : au bout d'un mois la moitié des hommes était à l'hôpital et les restants ramenés à Tlemcen.

M. Moty. — Je remercie notre Président des explications qu'il a bien voulu donner des faits que j'avais signalés, je dois cependant remarquer que l'explosion des accidents n'est pas immédiate dans ces cas comme dans les accès qui suivent les coups de chaleur et n'éclatent dans toute leur force que six ou huit jours en moyenne après les déplacements.

En ce qui concerne Biskra, les casernes y étaient excellentes et l'installation du camp dans la montagne (Beni-Ferrah) était également très satisfaisante.

Le Paludisme au Tonkin

Index endémique dans les diverses régions

Par C. MATHIS et M. LEGER.

L'endémie palustre domine la pathologie du Tonkin. De nombreux travaux, en particulier ceux de Grall, Rey, Billet, Serez, Simond, Kermorgant, Legendre, Gaudcheau, Gaide, nous ont renseigné sur les formes cliniques de la maladie, sur la morbidité et la mortalité paludéennes chez les Européens et chez les indigènes, sur l'influence du sol, du climat, de la race, etc. Salanoue (1), en 1905, s'est livré à une vaste enquête pour éclaircir certains points de l'étiologie du paludisme au Tonkin, dans le Nord-Annam et le Territoire de Quang-Tchéou-Wan. Il a constaté que, pour la majorité des postes, il y a concordance entre la morbidité palustre et la fréquence des anophélines. Sa courbe du paludisme a été établie au moyen des statistiques des médecins des postes, portant sur une période de deux ans.

Bouet (2), dans des lots de moustiques provenant du Tonkin et récoltés pendant l'hiver et le début de l'été, a signalé parmi les anophélines les cinq espèces suivantes : *Myzomyia rossi*, très fré-

(1) Salanoue, brochure de 11 pages avec tableaux et graphiques. Hanoï, 1906.

(2) Bouet. *Ann. Hyg. et Méd. col.*, t. IX, 1906, pp. 581-589.

quent et ne paraissant pas être un agent de propagation de l'hématozoaire ; *Myzorhynchus sinensis, pictus, superpictus, pseudopictus.*

Au point de vue du paludisme, le Tonkin doit être considéré comme comprenant deux parties distinctes : la Haute-Région, très paludéenne, et le Delta, où l'infection sévit avec une faible intensité, mais, avec cette importante restriction, que, dans la Haute-Région, on trouve des localités indemnes de malaria, tandis que dans certaines provinces du Delta, considérées comme salubres, existent des foyers endémiques intenses, mais limités.

Parmi les autres données bien acquises, il faut encore noter qu'au Tonkin, l'année paludéenne comprend deux saisons parfaitement tranchées, en corrélation avec les saisons climatiques. La première, de faible intensité paludéenne, s'étend de novembre à mars, et correspond à la saison d'hiver. La seconde, où les cas de première invasion sont très nombreux, comprend les mois d'été et va d'avril à octobre.

Une importante contribution à l'étude du paludisme au Tonkin a donc été apportée par les travaux de nos prédécesseurs, mais certains points d'étiologie restent encore à préciser. Il est nécessaire en particulier de déterminer le degré de l'endémie palustre, non seulement des diverses régions, mais encore du plus grand nombre possible de localités, et spécialement des centres habités par les Européens. Ce résultat ne pouvant être obtenu à l'aide des statistiques, nous avons eu recours, comme le recommandent spécialement R. Koch et Laveran, à l'examen du sang des enfants indigènes en état de bonne santé apparente. Nous avons donc établi les index endémiques du paludisme de nombreuses localités en faisant le pourcentage des enfants parasités de 1 mois à 5 ans. En outre, nous avons examiné un certain nombre d'enfants de 6 à 15 ans, pour savoir dans quelle proportion la sensibilité à l'infection palustre diminuait avec l'âge.

La palpation de la rate n'étant pas toujours possible et pouvant donner lieu à des erreurs, n'a été pratiquée que dans un nombre restreint de cas ; nous n'en tiendrons pas compte dans cette note.

La détermination de l'index endémique du paludisme n'a jamais été faite au Tonkin. Des recherches de ce genre n'ont été entreprises que sur une faible échelle et en deux points seule-

ment de l'Indo-Chine. Brengues (1), à Hatien (Cochinchine), sur 39 enfants examinés, a trouvé 12 parasités (30,76 %), et Vassal (2), au Lang-Bian (Sud-Annam), a constaté que l'index endémique du plateau est nul (50 enfants examinés) tandis qu'il atteint 68,42 % (65 enfants parasités sur 95 examinés) dans les localités avoisinantes.

La présente enquête porte sur une période de 6 mois, du 1er avril au 1er octobre 1909. Elle a donc été poursuivie tout entière pendant la saison chaude, c'est-à-dire pendant les mois où le paludisme sévit avec le plus d'intensité au Tonkin.

En organisant des séances de vaccinations, auxquelles les Annamites se rendent avec empressement, il nous a été facile de réunir un grand nombre d'enfants (3). Nous avons examiné le sang de 2.607 enfants indigènes, dont 1.796 âgés de 1 mois à 5 ans.

L'état actuel de nos recherches au 1er octobre 1909 est résumé dans 3 tableaux.

En examinant le tableau I, on remarque que la sensibilité au paludisme diminue avec l'âge; de 7,33 % pour les enfants de 1 mois à 5 ans, la proportion tombe à 4,80 % pour ceux âgés de 6 à 15 ans.

Les index endémiques varient beaucoup pour des points très rapprochés. A cet égard, il est intéressant d'examiner de près les résultats obtenus dans notre enquête à Lao-Kay. Cette ville, située dans la vallée du Fleuve-Rouge, à la frontière de Chine, réputée comme très malsaine, se compose de plusieurs agglomérations. Sur la rive gauche, la ville administrative a un index endémique de 11,94. En face, de l'autre côté du fleuve, sur un plateau bien ventilé, est situé Coc-Leu, où sont casernées les troupes européennes et indigènes; en ce point, l'index endémique est nul. Mais les villages environnants sont plus ou moins infestés, et Nath-Son, par exemple, situé à environ 4 km., possède un index endémique atteignant près de 21. A 1.800 m. en

(1) Brengues. *Ann. Hyg. et Méd. col.*, 1902, p. 200.

(2) Vassal. *Bull. économique de l'Indochine*, 1905, p. 219.

(3) L'un de nous s'est rendu dans diverses provinces pour faire des prélèvements de sang. Nous sommes également redevables d'un grand nombre de frottis à plusieurs de nos confrères et c'est pour nous un agréable devoir d'adresser nos meilleurs remerciements à MM. les Docteurs Brouillard, Cecconi, de la Jarrige, Erdinger, Gerbaux, Hermant, Imbert, Jouveau-Dubreuil, Le Tonturier, Pancot, Plomb, Salenson, Sureau, Trévidic, Villeneuve.

Tableau I. — Pourcentage des enfants indigènes parasités. Index endémique du paludisme.

Localités	Date	De 1 mois à 5 ans			De 6 à 15 ans			De 1 mois à 15 ans		
		Nombre d'enfants examinés	Nombre d'enfants parasités	*Index endémique*	Nombre d'enfants examinés	Nombre d'enfants parasités	o/o	Nombre d'enfants examinés	Nombre d'enfants parasités	o/o
Hanoï zone suburb.	1 et 8 avril	53	0	0	12	0	0	65	0	0
Hadong.		386	9	2.33	97	5	5.15	483	14	2.71
Chef-lieu.	13 avril	75	1	1.33	22	0	0	97	1	1.03
Huyen Dan Phuong	15 avril	»	»	»	5	0	0	5	0	0
» Hai-Duc.	20 mai	24	1	4.16	31	0	0	55	1	1.81
» Thanh-Oai.	2 juin	34	3	8.82	27	5	18.51	61	8	13.10
» Thanh-Tri.	6 juin	5	0	0	12	0	0	17	0	0
» Ung-Hoa.	31 juillet	248	4	1.61	0	0	0	248	4	1.61
Phuly.	23 août	12	0	0	0	0	0	12	0	0
Haiduong.		287	33	11.49	47	1	2.12	334	34	10.17
Chef-lieu.	1 juillet	126	9	7.14	24	1	4.16	150	10	6.66
Huyen Kin Son.	1 juillet	50	3	6.00	17	0	0	67	3	4.48
» Thi-Ngai.	1 juillet	111	21	18.91	6	0	0	117	21	17.94
Vinh yen.	5 août	34	1	2.93	6	0	0	40	1	2.50
Bac-giang.		79	0	0	21	3	14.28	100	3	3.00
Phat Loc.	13-20 mai	66	0	0	16	1	6.24	82	1	1.21
Phnong-Nom.	27 mai	13	0	0	5	2	40.00	18	2	11.11
Yenbay.	13 mai	70	1	1.43	49	2	4.08	119	3	2.52
Laokay.		166	27	16.26	43	5	11.61	209	32	15.31
Chef-lieu.	14 mai	67	8	11.94	20	0	0	87	8	9.19
Coc-Leu.	14 mai	23	0	0	11	0	0	34	0	0
Nhat Sen.	14 mai	29	6	20.68	6	3	50.00	35	9	25.70
Oho-Moï.	14 mai	47	13	27.66	6	2	33.33	53	15	28.30
Tuyenquang.		64	14	21.87	52	7	13.46	116	21	18.10
Chef-lieu.	30 mai	38	3	7.89	37	1	2.70	75	4	5.33
Concession Perrin.	23 août	26	11	42.69	15	6	40.00	41	17	41.46
Hagiang.	1 octobre	22	7	31.81	0	0	0	22	7	31.81
Hoabinh.	15 sept.	5	1	20.00	41	4	9.75	46	5	10.87
Sonla.	20 juin	55	23	41.82	15	3	20.00	70	26	37.14
Langson.		182	7	3.84	177	4	2.28	359	11	3.06
Chef-lieu.	7 avril	»	»	»	11	0	0	11	0	0
Dong Dang.	21 juillet	40	0	0	78	2	2.56	118	2	1.69
Pac Luoc.	22 juillet	6	0	0	8	0	0	14	0	0
Nacham.	22 juillet	32	3	9.37	80	2	2.50	112	5	4.48
That Khe.	15 sept.	104	4	3.84	0	0	0	104	4	3.84
Caobang.		79	1	1.25	127	2	1.57	206	3	1.45
Chef-lieu.	10juin,4juil.	64	1	1.56	117	1	0.85	181	2	1.10
Kuoc Hai.	4 juillet	15	0	0	10	1	10.00	25	1	4.00
Thanh-hoa.		225	6	2.66	117	3	2.55	342	9	2.63
Chef lieu.	27 avril	71	0	0	82	1	1.21	153	1	0.65
Thi-Long.	28 avril	90	5	5.55	30	2	6.66	120	7	5.83
Sam son.	28 avril	55	1	1.81	4	0	0	59	1	1.81
Koc Thon.	4 mai	9	0	0	1	0	0	10	0	0
Hongay.		20	3	15.00	7	0	0	27	3	11.11
Centre.	21 sept.	4	0	0	3	0	0	7	0	0
Ha Tou.	21 sept.	5	1	20.00	4	0	0	9	1	11.11
Nagatina.	21 sept.	11	2	18.18	0	0	0	11	2	18.18
Moncay.	10 sept.	57	0	0	0	0	0	57	0	0
Totaux . . .		1796	133	7.33	811	39	4.80	2607	172	6.59

aval de Laokay proprement dit, sur la rive gauche du Fleuve-Rouge, se trouve l'agglomération de Pho-Moi, centre des ateliers de la Compagnie des chemins de fer du Yunnan ; ce point, où il y avait autrefois des casernements militaires, a toujours passé pour très malsain.

La conclusion pratique qui découle de cette constatation est qu'il est généralement possible dans tout pays paludéen de trouver ou de créer des zones salubres où l'Européen pourra s'établir en courant le moins de chances de s'infecter.

Dans certaines provinces du Delta tonkinois, au contraire, où dans l'ensemble l'intensité du paludisme est relativement faible, on note des foyers endémiques importants. Tel est le cas du Huyen de Thi-Ngai, dans la province de Haïduong, où l'index s'élève à 18.91.

Ces réserves faites, et dans le but de synthétiser les résultats de nos examens, nous donnons dans le tableau II la répartition du paludisme suivant les régions.

Dans le Delta sont compris Hanoï (zône suburbaine), les provinces de Hadong, Phuly, Haïduong, Vinh-yen, et Bac-giang.

Dans la vallée du Haut-Fleuve-Rouge, nous avons réuni Yenbay et Lao-Kay. Hoabinh et Soula font partie de la région de la Rivière-Noire ; Tuyen-Quang et Hagiang de la vallée de la Rivière-Claire.

Tableau II. — Répartition du paludisme suivant les régions.

Régions	Enfants de 1 mois à 5 ans			Enfants de 6 à 15 ans			Enfants de 1 mois à 15 ans		
	examinés	parasités	index endémique	examinés	parasités	o/o	examinés	parasités	o/o
Delta.	851	43	5.05	183	9	4.80	1034	52	5.02
Haut Fleuve Rouge.	236	28	11.87	92	7	7.60	328	35	10.66
Rivière claire.	86	21	24 41	52	7	13.46	138	28	20.28
Rivière noire.	60	24	40.00	56	7	12.50	116	31	26.72
Frontière nord-est.	261	8	3.06	304	6	1.97	565	14	2.47
Région côtière.	302	9	2.98	124	3	2.41	426	12	2.81
Total. . . .	1796	133	7.33	811	39	4.80	2607	172	6.59

La frontière du nord-est du Tonkin comprend la province de Langson et le territoire de Caobang.

Enfin, dans la région côtière nous avons placé Thanh-Hoa, qui fait partie du Nord-Annam, Hongay et Moncay.

Un coup d'œil jeté sur ce tableau montre que l'index le plus faible est donné par la région côtière où il n'est que de 2,98. L'index le plus élevé, au contraire, a été observé dans la région de la Rivière-Noire, où il atteint 40.

Dans son ensemble, l'index endémique du Tonkin n'est que de 7,33, nombre bien inférieur à ceux qui ont été trouvés dans les autres colonies françaises, par Le Moal en Guinée, Thiroux au Sénégal, Bouffard au Soudan. Il n'est pas douteux que, depuis la conquête, le paludisme ne soit allé en décroissant au Tonkin. Dès 1886, Grall, en signalant la gravité et l'intensité extrêmes du paludisme dans tous les postes de la Haute-Région, sa fréquence dans le Delta et même à Hanoï, faisait prévoir qu'il en serait ainsi, et que, l'œuvre de pacification achevée, cette endémie deviendrait, comme en Cochinchine, d'une rareté et d'une bénignité relatives.

Il nous paraît intéressant maintenant de donner dans le tableau III le pourcentage des formes parasitaires observées aux différents âges de l'enfance.

Tableau III. — Pourcentage des formes parasitaires aux différents âges de l'enfance.

Age	Nombre d'enfants parasités	Formes parasitaires					
		Tierce *Plasmodium vivax*		Quarte *Plasmodium malariæ*		Tropicale *Plasmodium præcox*	
			o/o		o/o		o/o
Au-dessous de 1 an . . .	9	7	77.77	1	11.11	1	11.11
1 an	34	17	50.00	5	14.70	12	35.29
2 ans	25	15	60.00	3	12.00	7	28.00
3 ans	38	25	65 78	4	10.52	9	23.68
4 ans	11	7	63 63	2	18.18	2	18.10
5 ans	16	7	43.75	4	25.00	5	31.24
Enfants de 1 mois à 5 ans.	133	78	58.64	19	14.28	36	27.07
Enfants de 6 à 15 ans . .	39	17	43.59	10	28.20	12	30.77
Enfants de 1 mois à 15 ans.	172	95	55.23	29	16.86	48	27.90

Sans vouloir tirer de conclusions, qui pour l'instant seraient

prématurées, il est assez curieux de constater que les enfants au-dessous de 1 an nous ont donné 77,77 % de formes de la tierce, tandis que les formes de la tropicale et de la quarte ne sont que dans la proportion de 11,11 %.

En considérant les deux groupes d'enfants de 1 mois à 5 ans, et de 6 à 15 ans, le fait mis en évidence est que la proportion des tierces diminue avec l'âge (de 58,64 à 43,59 %) tandis que celle des quartes est presque doublée (de 14,28 à 28,20 %); la proportion des tropicales reste, au contraire, sensiblement la même dans les deux catégories (environ 30 %).

Mais nos chiffres sont encore trop faibles pour qu'il soit indiqué de les prendre comme bases de discussion.

L'enquête sur l'étiologie du paludisme au Tonkin, que nous avons pu entreprendre grâce au bienveillant appui de M. le Médecin Inspecteur Primét, directeur du Service de Santé de l'Indo-Chine, et aux facilités accordées par les autorités du Protectorat, est loin d'être terminée. Notre intention est de la poursuivre méthodiquement aux différentes saisons, dans le plus grand nombre possible de localités et de la compléter par l'étude de la faune anophélienne.

(*Institut antirabique et bactériologique d'Hanoï, 15 octobre 1909.*)

M. Marchoux. — MM. Mathis et Leger ont établi l'index paludique durant la saison chaude. Ils ont fait là une œuvre intéressante. Mais je ne puis qu'applaudir à l'intention qu'ils manifestent de reprendre le même travail pendant la saison fraîche. C'est alors seulement que les chiffres apportés aujourd'hui par eux, présenteront toute leur valeur indicatrice.

Pendant la saison sèche, la recherche des porteurs de virus permet d'établir l'index endémique réel, c'est-à-dire le pouvoir *latent* de l'infection.

Au cours de la saison chaude, pendant la période épidémique, on n'établit que l'index épidémique, c'est-à-dire le pouvoir *actif* de l'infection. L'index épidémique renseigne sur la faculté de multiplication de l'infection palustre, sur l'abondance plus ou moins grande des Anophèles convoyeurs de paludisme, mais il n'acquiert toute sa valeur que quand on connaît déjà l'index endémique.

Infections expérimentales légères ou latentes du singe et du chien par le kala-azar tunisien

Par A. LAVERAN et A. PETTIT.

Au cours des recherches que nous poursuivons depuis près d'un an sur la variété tunisienne de la *L. Donovani*, nous avons étudié les effets de l'inoculation de ce virus sur divers mammifères ; nous avons déjà fait connaître les expériences qui ont eu pour objets le rat, la souris et le cobaye (1).

Dans la présente note, nous résumerons certaines de nos observations relatives au singe et au chien, en laissant de côté les cas où les inoculations ont été suivies d'une infection grave.

Les inoculations ont été pratiquées dans le foie en suivant la technique préconisée par Ch. NICOLLE. Le virus provenait (après passage ou non par le chien et le singe) de 2 chiens sacrifiés respectivement aux 164e et 291e jours de la maladie. Ces animaux nous avaient été remis très aimablement par M. le docteur Ch. NICOLLE, qui les avait inoculés à Tunis.

OBS. 1. — *Macacus sinicus* L. ♂, pesant 2250 g., inoculé avec du virus provenant du chien, à deux reprises, le 27 janvier et le 6 mai 1909 ; 6 ponctions du foie pratiquées le 24 mars, le 17 avril, le 25 juin, le 23 juillet, le 26 août et le 13 octobre 1909 ne décèlent pas, sur frottis colorés, de *Leishmania*. La rate s'hypertrophie à partir d'octobre ; le 2 décembre 1909, elle est encore grosse. A cette date, l'animal pèse 2650 g. ; son état général est bon.

OBS. 2. — *Macacus cynomolgus* L. ♂, pesant 3000 g., inoculé à deux reprises, le 27 janvier et le 6 mai 1909 dans les mêmes conditions et avec le même virus que le singe de l'observation 1 ; 6 ponctions du foie pratiquées le 12 mars, le 3 avril, le 11 juin, le 7 juillet, le 17 août et le 13 octobre 1909 ne décèlent pas, sur frottis colorés, de *Leishmania*. La rate s'hypertrophie une première fois en mars mais revient bientôt au volume normal ; en juin, elle augmente à nouveau de volume et reste très grosse jusqu'en octobre, où elle commence à diminuer ; le 2 décembre 1909, elle est encore grosse. A cette date, l'animal, qui avait maigri de 600 g. et avait paru malade de juin-septembre a presque récupéré son poids primitif ; son état général est bon.

OBS. 3. — *Macacus cynomolgus* L. ♂, pesant 1460 g., inoculé avec du virus provenant du singe, le 27 mars 1909 ; 4 ponctions du foie pratiquées le 21 mai, le 25 juin, le 17 août et le 15 octobre 1909 ne décèlent pas, sur frottis colorés, de *Leishmania*. De fin juin à fin août, la rate s'hypertrophie ; le 2 décembre 1909, elle est encore perceptible. A cette date, l'animal pèse 1.200 g. et est en assez bon état.

(1) *Société de Biologie*, p. 911, t. LXVI et p. 8, t. LXVII, 1909.

Obs. 4. — *Macacus rhesus* Audebert ♂, pesant 2050 g., inoculé avec du virus provenant du chien le 24 avril 1909 ; 5 ponctions du foie pratiquées le 1er juin, les 2 et 30 juillet, le 26 août et le 13 octobre 1909 ne décèlent pas, sur frottis colorés, de *Leishmania* ; les produits d'une ponction du foie et d'une ponction du fémur, pratiquées le 16 novembre 1909, ensemencés en milieu de Novy simplifié, ne fournissent pas de culture de flagellés. La rate s'hypertrophie au début de juin, devient dure et volumineuse en juillet-août et commence à diminuer en octobre ; le 2 décembre 1909, elle est encore grosse ; l'animal, dont le poids s'était abaissé à 1.800 g. en juillet, a légèrement engraissé (2200 g.) et se porte très bien.

Bien qu'il nous fût impossible de déceler des *Leishmania* chez les 4 singes précédents, l'hypertrophie de la rate, inexplicable autrement, devait nous faire supposer l'existence d'une infection légère par des parasites très peu nombreux (1).

Pour élucider ce point, nous avons splénectomisé le macaque de l'observation suivante, qui avait été inoculé et s'était comporté ultérieurement de même façon que le singe de l'observation 4.

Obs. 5. — *Macacus cynomolgus* L. ♂, pesant 2500 g., inoculé le 24 avril 1909 avec le même virus et dans les mêmes conditions que le *M. rhesus* de l'observation 4 ; 5 ponctions du foie, pratiquées le 1er juin, les 2 et 30 juillet et le 26 août 1909, ne décèlent pas, sur frottis colorés, de *Leishmania*. La rate s'hypertrophie au début de juin, devient dure et volumineuse en juillet-août et commence à diminuer en octobre. Le 30 octobre, l'animal, qui avait maigri pendant l'été, pèse 2580 g. ; son état est très bon ; il est alors splénectomisé ; la rate pèse 19 g. ; à la coupe, son parenchyme est résistant, légèrement sclérosé ; un examen prolongé de plusieurs frottis de pulpe splénique, prélevée en deux régions éloignées, ne décèle pas de *Leishmania*. L'ensemencement, en 6 tubes, renfermant du milieu de Novy simplifié, de quantités relativement fortes de pulpe splénique fournit les résultats suivants : 2 tubes stériles ; 2 tubes avec bactéries ; 1 tube avec flagellés et bactéries ; 1 tube avec cultures pure, très riche, de flagellés, libres et en rosaces volumineuses, repiquables. Le 2 décembre 1909, l'animal pèse 2500 g. et sa santé paraît très bonne.

Il ressort de l'observation 5 que l'inoculation de virus de chien, infecté de kala-azar tunisien, peut, dans certaines conditions tout au moins, déterminer chez le singe une infection légère, latente en quelque sorte, à parasites assez rares pour n'être point décelables sur les frottis de parenchymes organiques, susceptible enfin de guérison spontanée. Très vraisemblablement, les singes des observations 1-4 sont dans le même cas, ainsi, d'ailleurs,

(1) Indiquons, à ce propos, qu'un troisième singe (*Macacus cynomolgus* L. ♂), inoculé le 27 janvier 1909 avec le même virus et dans les mêmes conditions que les macaques des observations 1 et 2, est mort, en deux mois, de leishmaniose typique, après avoir présenté des *Leishmania* sur les frottis effectués avec le produit de ponction du foie.

que le petit macaque de l'observation 6, inoculé avec des cultures de *Leishmania* en milieu de Novy simplifié.

Obs. 6. — *Macacus cynomolgus* L. ♂, pesant 1.000 g., inoculé en plusieurs fois, du 5-10 juin 1909, dans le foie et sous la peau, avec 10 cm³ de culture de *Leishmania* en milieu de Novy simplifié ; 3 ponctions du foie, pratiquées le 9 juillet, le 26 août et le 15 octobre 1909, ne décèlent pas, sur frottis colorés, de *Leishmania*. Le 16 novembre 1909, une ponction de la cavité médullaire de l'humérus droit (antérieurement amputé) permet de faire un frottis et des ensemencements en milieu de Novy simplifié : pas de *Leishmania* dans aucun cas. La rate s'hypertrophie vers la fin de juin et commence à diminuer en octobre ; le 2 décembre 1909, elle est encore grosse. A cette date, l'animal, qui avait maigri au point de ne plus peser que 700 g. en juillet, a un peu engraissé (800 g.) ; sa santé paraît excellente.

Enfin, nous relaterons une observation relative à un chien chez lequel nous n'avions pas réussi à déceler de *Leishmania* pendant la vie, mais que la nécropsie montra atteint de leishmaniose.

Obs. 7. — Chien ♂, pesant environ 9.000 g., inoculé le 27 mars 1909 avec du virus provenant du singe ; une ponction du foie, pratiquée le 21 mai 1909, ne décèle pas, sur frottis colorés, de *Leishmania*.

L'animal n'a pas cessé de jouir d'une santé parfaite jusqu'au 3 juin 1909, où il meurt accidentellement ; à cette date, il pèse 9500 g. ; le poids de la rate est de 17 g. ; tous les autres organes sont absolument normaux à l'œil nu ; mais, les frottis de rate et de foie renferment de rares *Leishmania* ; dans dans la moelle osseuse, ces parasites sont un peu plus abondants.

Ainsi, l'inoculation de virus de kala-azar tunisien a provoqué une infection légère dont ce chien, étant donné son excellent état général, aurait probablement guéri et qui, sans l'accident qui a permis un examen approfondi, risquait de passer inaperçue. Indiquons, à ce propos, que 5 autres chiens inoculés avec du virus de kala-azar tunisien, n'ont présenté aucun signe d'infection ; or, ces chiens avaient été inoculés avec le même virus et en même temps que divers autres animaux (singe, chien, rat, souris ou cobaye) chez lesquels des *Leishmania* étaient facilement décelables.

Les faits, que nous venons de résumer, montrent que le diagnostic du kala-azar est souvent très difficile chez le singe et chez le chien, alors même que les animaux, après avoir été inoculés dans de bonnes conditions, avec un virus très riche en *Leishmania*, sont soumis à une observation attentive.

Les animaux qui ont des formes légères de leishmaniose peuvent guérir sans qu'il soit possible de constater l'existence de la maladie. Chez le singe, l'hypertrophie de la rate, quand elle est bien marquée, fournit une forte présomption en faveur de l'infection, mais cette hypertrophie qui est passagère dans les formes

légères, peut passer inaperçue, et, chez le chien, elle fait défaut ou bien il est impossible de la constater.

La ponction du foie, ou encore l'examen de la moelle osseuse, que nous avons pratiqué plusieurs fois sur l'animal vivant, donnent souvent des résultats négatifs en ce qui concerne la recherche des *Leishmania* sur les frottis colorés.

On a vu, par l'observation 5, que l'examen prolongé de frottis faits avec la rate enlevée à un macaque atteint d'une affection légère, en voie de regression, n'avait pas décélé de *Leishmania*; seul, l'ensemencement de plusieurs tubes de milieu de Novy simplifié a permis d'affirmer le diagnostic de leishmaniose.

L'existence de ces formes légères, latentes, d'un diagnostic aussi délicat, est intéressante à signaler au moment où se poursuivent des expériences destinées à établir si le kala-azar indien est, comme le kala-azar tunisien, inoculable à certaines espèces de singes et au chien ; la méconnaissance de ces formes serait une cause d'erreur.

Sur un cas de Pian-Bois de la Guyane

(Ulcère à *Leishmania* de la Guyane)

Par L. NATTAN-LARRIER, TOUIN et F. HECKENROTH.

M. Mesnil a bien voulu confier à deux d'entre nous (Nattan-Larrier et Heckenroth) l'examen d'une pièce anatomique, due à l'obligeance de M. le Médecin-Inspecteur général Grall, et provenant d'un cas de Pian-Bois, observé et opéré par M. Touin, directeur du Service de santé de la Guyane.

Observation clinique (résumée) par M. Touin. — B., Gustave, âgé de 33 ans, est né en France; il a fait un premier séjour à la Guyane en 1895-1897, et s'est installé définitivement dans la colonie depuis 1900.

Les antécédents personnels et héréditaires de B. ne présentent rien de spécial, mais, depuis 6 ans, le malade est atteint d'accidents palustres qui ont provoqué une anémie très marquée.

Le 8 février, B. entre à l'hôpital de Cayenne, pour un ulcère contracté à la suite d'un voyage aux environs de Kourou.

La lésion a débuté par une vésicule qui s'est rompue et a laissé à nu une surface légèrement suppurante. Bientôt l'ulcération s'est étendue en surface, et lorsque le malade s'est présenté à l'hôpital, il existait sur la face postérieure du poignet gauche un ulcère ovalaire mesurant 3 cm. ½ de long sur 2 cm. de large. Le fond en était finement granuleux, mais pâle et atone; il n'y existait pas de suppuration, mais l'ulcère saignait au moindre frottement. Ses bords, peu élevés et réguliers, étaient entourés d'une zone œdémateuse, rougeâtre.

Comme la lésion avait résisté à tous les traitements antiseptiques et ne s'était pas améliorée depuis plus d'un mois, on décida d'en pratiquer l'excision. Les suites de l'opération furent régulières et la plaie opératoire guérit rapidement.

Etude anatomopathologique de la lésion, par L. Nattan-Larrier et F. Heckenroth. — *Ces recherches ont démontré que l'ulcère était dû à une Leishmaniose cutanée.*

A. *Examen histologique.* — Un fragment de la pièce a été prélevé au niveau des bords de l'ulcère. Les inclusions ont été faites à la paraffine, les colorations ont été pratiquées à l'aide de l'hématéine-éosine, de la thionine, des bleus de Giemsa et de Leishman.

La lésion se présente sous l'aspect d'une ulcération plane, formée aux dépens d'un tissu très largement infiltré d'éléments leucocytaires. A sa périphérie, la perte de substance est entourée d'un épiderme épaissi, reposant sur un derme enflammé.

La portion la plus superficielle de la plaie est formée par une mince couche de sérosité coagulée; elle recouvre une couche superficielle constituée par des filaments fibrinoïdes irréguliers, enserrant des éléments nécrobiosés et des leucocytes polynucléaires etirés.

Le tissu, sous-jacent à l'ulcération, a perdu entièrement l'aspect du derme normal et présente l'apparence d'un véritable granulome. Son *stroma* ne renferme plus que de rares et fines fibrilles conjonctives, dissociées et grenues, qui disparaissent même sur de larges surfaces. Les cellules conjonctives, au contraire, se sont considérablement multipliées: elles sont tuméfiées, leur protoplasma est devenu rameux et se colore facilement; leur noyau, très allongé, est pourvu d'un fin réseau chromatinien; elles constituent la trame des îlots leucocytaires même les plus

denses, et forment des sortes de tourbillons, dans les points où l'infiltration est moins serrée. Enfin, çà et là, persistent des glandes sudoripares, dont les canaux excréteurs, rétrécis ou dilatés, restent entourés d'une mince couche conjonctive.

Dans ce tissu dermique si modifié, se répartit une abondante *infiltration leucocytaire* ; irrégulièrement distribués, les leucocytes ne se présentent ni sous l'aspect d'une nappe homogène, ni sous l'apparence de nodules ; ils sont disposés au hasard, et en tous sens, arrivant ici presque au contact, là largement séparés par des cellules fixes conglomérées, par des fibrilles connectives et même par un exsudat œdémateux. Ces leucocytes présentent tous le type des mononucléaires, car les leucocytes polynucléaires ne se montrent qu'à la surface de la plaie. Parmi ces mononucléaires, les uns sont petits et n'excèdent guère le volume d'un lymphocyte ; leur noyau arrondi est entouré d'une très fine bande protoplasmique ; d'autres sont un peu plus volumineux : leur noyau central est pourvu d'un mince réseau chromatinien, leur protoplasma anguleux est colorable par les réactifs acides et contient des vacuoles ; enfin, nombre de mononucléaires présentent le type des plasmazellen. Les mastzellen ne sont pas rares et l'on observe, ça et là, quelques cellules arrondies qui ont subi la nécrose vitreuse. Dans toute l'étendue du granulome existent d'assez abondantes cellules géantes ; elles se retrouvent près de la surface de l'ulcération, en plein tissu infiltré et même à la périphérie de la lésion. Elles ne forment jamais le centre d'un follicule leucocytaire, elles n'entrent jamais en contact avec une zone nécrobiotique. Les plus remarquables d'entre elles sont arrondies, régulières, pourvues d'un centre hyalin entouré d'une couronne de petits noyaux ; les autres sont moins volumineuses, anguleuses, polymorphes et contiennent des noyaux allongés disposés en désordre.

Le réseau vasculaire de la lésion est abondant ; il est formé de volumineux capillaires distendus, dont les endothéliums sont tuméfiés. Les artérioles et les veinules sont souvent atteintes d'endovascularite végétante, et leur paroi subit la dégénérescence hyaline. Les vaisseaux lymphatiques sont dilatés, remplis de sérosité et de globules blancs.

B. *Distribution des parasites.* — Les parasites sont peu abondants : ils se présentent sous l'aspect d'éléments arrondis ou ovalaires, dont les contours sont délimités par une fine ligne bien

précise, sur les préparations suffisamment colorées. Le diamètre du parasite mesure 2 μ. A l'un de ses pôles est situé un macrosome occupant à peu près un tiers de l'élément : arrondi, il prend moins fortement le colorant que le microsome ; celui-ci, très homogène, se présente sous l'aspect d'un point ou plus souvent d'un bâtonnet trapu, venant presque au contact du macrosome. Le protoplasma de l'élément parasitaire reste incolore ou se teinte très faiblement. *Tous ces caractères sont ceux d'une Leishmania.*

On rencontre, exceptionnellement, les Leishmania dans le protoplasma des leucocytes mononucléaires, où elles sont isolées au milieu d'une fine vacuole. Il n'est pas rare, au contraire, d'observer des cellules conjonctives dont le protoplasma renferme de 8 à 12 parasites contenus dans une ou plusieurs larges vacuoles. Les parasites se rencontrent rarement à la surface des endothéliums vasculaires. Les cellules géantes enclavent parfois des parasites dont les contours sont estompés. Enfin, les Leishmania peuvent être extracellulaires et se disposer, soit à la surface des fibres conjonctives, soit dans la sérosité œdémateuse qui les sépare ; sur certains points, on peut trouver une douzaine de parasites qu'entoure une très mince paroi linéaire arrondie ou ovalaire ; ces figures se retrouvent dans toutes les affections à Leishmania : leur interprétation prête encore à discussion.

La répartition des parasites dans les tissus malades est facile à préciser. A la superficie de l'ulcération on les rencontre jusque dans les couches fibrineuses les plus superficielles ; assez abondants à ce niveau, ils sont soit inclus dans des cellules, soit à l'état libre. C'est au centre du granulome que les Leishmania sont le plus nombreuses ; elles y figurent dans les cellules conjonctives, dans les leucocytes, dans les cellules géantes, ou à l'état de liberté dans la sérosité œdémateuse. Toutefois, jamais l'abondance des parasites n'est extrême : la plupart des cellules en sont dépourvues et celles qui en renferment, n'en contiennent que 2 ou 3. Par exception, nous avons vu une cellule géante enclaver une quarantaine de Leishmania. La périphérie du granulome est très pauvre en parasites.

En résumé :

1° *Il existe à la Guyane une ulcération dont l'agent pathogène est une* Leishmania.

2° La lésion, par son aspect et par sa structure, diffère sensi-

blement d'un bouton d'Orient. Ce fait prend un intérêt tout spécial au moment où, à la suite des recherches de Carter, Balfour, Thompson, le groupe des leishmanioses cutanées semble devoir être revisé et dissocié.

3° Parmi les affections mal déterminées, désignées sous le nom de Pian-Bois, il convient de distinguer une lésion due à une Leishmania ; mais de nouvelles recherches (frottis, cultures, biopsies, observations cliniques) seront nécessaires avant que l'on puisse, d'une part, spécifier complètement ce parasite ; d'autre part, savoir quelle est l'importance du rôle qu'il joue dans la pathogénie des diverses ulcérations cutanées, obervées à la Guyane

Cultures de *Leishmania tropica* (s. *Ovoplasma orientale* s. *Helcosoma tropicum* parasite du Bouton d'Orient)

avec les planches V et VI

Par E. J. MARZINOWSKY.

La culture pure des protozoaires, cherchée depuis longtemps par plusieurs savants, a été obtenue pour la première fois en 1903, par Novy et Mc. Neal, qui ont ensemencé des trypanosomes dans l'eau de condensation de la gélose au sang.

Bientôt après, on a obtenu des cultures de quelques autres parasites du sang. Ainsi, Rogers, Christophers, et d'autres, ont cultivé avec succès dans du sang citraté le parasite de la splénomégalie tropicale (*Leishmania Donovani*). Kleine, et nous-même, avons obtenu dans les mêmes conditions des cultures de certains piroplasmes (Kleine, du *Piroplasma canis* ; Marzinowsky, du *Piroplasma equi*). Enfin, l'année dernière, Ch. Nicolle a réussi à cultiver le parasite du bouton d'Orient, qui avait été décrit par nous en collaboration avec M. Bogrov, presque en même temps que par Wright.

Ch. Nicolle donne la formule suivante du milieu dont il s'est servi dans ses expériences : gélose, 14,0 ; sel marin, 6,0 ; eau, 900,0. Le milieu est réparti dans des tubes à essai et ensuite stérilisé à l'autoclave. La gélose est additionnée de sang de lapin

défibriné dans la proportion de 2 à 1. Les tubes sont placés à l'étuve pour 12 h., sur un plan incliné. Avant l'ensemencement, les tubes sont gardés quelques jours à la température du laboratoire.

Je crois nécessaire de m'arrêter sur quelques particularités de ces cultures.

Les protozoaires ne se développent et ne se multiplient que sur les milieux au sang, sans troubler le milieu de culture.

La multiplication des parasites commence dès le 2e ou le 3e jour, atteint son maximum au 5-11e jour; plus tard le nombre des parasites diminue graduellement. Il faut remarquer que la multiplication des parasites, même dans les conditions les plus favorables, ne se produit jamais aussi abondamment que dans les cultures microbiennes.

Sur les milieux nutritifs artificiels, les parasites du sang, non seulement se multiplient, mais encore produisent des formes particulières d'évolution. A cet égard, ces parasites se distinguent très nettement des cultures bactériennes. En effet, ils se comportent dans les milieux artificiels de la même façon que dans l'organisme d'un insecte transmetteur de la maladie.

Cette dernière circonstance a une importance toute particulière, puisque ces cultures, non seulement nous permettent de suivre le cycle évolutif (peut-être incomplet) d'un parasite, mais aussi elles rendent possible la classification des parasites du sang.

On peut citer comme exemple le parasite de la splénomégalie tropicale, qu'on avait classé auparavant parmi les piroplasmes. Mais, tout récemment, l'étude des caractères présentés par ce parasite dans les cultures artificielles a fait placer le protozoaire en question dans le groupe nouvellement créé (*Leishmania*) sous le nom de *Leishmania Donovani*.

Ces cultures artificielles de protozoaires du sang nous permettent de dire si tel ou tel insecte est réellement transmetteur d'une certaine maladie. En effet, si cet insecte transmet la maladie qui nous intéresse, nous devons trouver chez lui les mêmes formes évolutives que dans les cultures artificielles du parasite pathogène.

D'un autre côté, la constatation d'un parasite quelconque dans l'organisme d'un insecte suceur de sang humain ne signifie nullement qu'on est en présence d'une espèce nouvelle de protozoaire; il peut s'agir tout simplement d'un stade d'évolution d'une espèce déjà connue.

Nos recherches personnelles portent sur deux sujets atteints de bouton d'Orient. Ils sont entrés d'abord à la maison de santé du docteur BREMENER. Les docteurs BREMENER et BRONSTEIN ont eu l'obligeance de mettre à notre disposition ces malades, en les faisant transporter à l'hôpital Paul Ier.

Un de ces malades, fonctionnaire, âgé de 27 ans, s'est infecté pendant son séjour dans la région transcaspienne, où l'avait appelé son service. Son premier bouton a eu pour siège la pommette gauche et est apparu au mois de janvier 1909 pendant qu'il se trouvait déjà dans la ville d'Orel, après avoir quitté la province ci-dessus au mois d'octobre 1908.

D'après le malade, au point même où vint plus tard apparaître la lésion, s'est montré un petit point rouge qui s'est transformé au bout d'un mois en une pustule ayant rapidement augmenté de dimensions et s'étant recouverte d'une squame.

Au début, la maladie n'a pas été diagnostiquée et les médecins du pays ont ordonné quelques onguents. Cependant la lésion, malgré le traitement, empirait visiblement : la rougeur et l'infiltration inflammatoire apparurent rapidement et le sommet de la pustule s'ulcéra.

Un mois environ après, une autre pustule est apparue sur l'avant-bras droit près du coude ; cette lésion a revêtu les caractères de la première pustule et bientôt s'est couverte d'une croûte brun-foncé. La croûte s'étant détachée a mis à nu un petit ulcère dont le fond était couvert de granulations pâles ; ses bords étaient compacts, infiltrés.

Pendant son séjour dans la région transcaspienne, le malade avait déjà éprouvé quelque vague malaise se manifestant par des maux de tête, de la fièvre et un léger frisson que les médecins considérèrent comme des symptômes d'influenza.

Le malade prétend s'être infecté en se baignant dans la rivière Kouschka. En affirmant cela, il se base sur l'opinion du pays qui veut que le bouton d'Orient se transmette par l'eau.

Le frère de notre malade, après avoir séjourné dans la même localité pendant 1 mois 1/2, a également contracté le bouton d'Orient : deux mois après sa rentrée à Orel, il a vu apparaître la première lésion. Sur le dos des deux mains, sans aucune sensation douloureuse, sont apparues trois pustules qui commencèrent à croître rapidement. Au début elles se sont recouvertes d'une squame qui fit place à des croûtes brun foncé. Sous ces dernières s'est formée une petite collection de sang et de pus qui suintait à la pression.

Trois semaines après, quatre nodules semblables, bientôt changés en ulcères, apparurent à la face postérieure de l'articulation tibio-tarsienne et à la plante du pied droit. Pendant son séjour à Kouschka, ce malade a été pris aussi de fièvre pendant deux jours.

Les ulcères des deux malades ont duré près d'un mois 1/2 et ont augmenté constamment aux dépens des tissus du voisinage. C'est dans cet état que les malades sont arrivés à Moscou.

Il faut surtout retenir de l'observation de ces 2 cas, la fièvre qui a précédé l'apparition du bouton, ce que nous avions déjà observé chez d'autres malades, ainsi que chez nous-même, lors de notre infection expérimentale de bouton d'Orient.

En outre, fait extraordinaire pour cette maladie, quelques bou-

tons se trouvaient sur les régions couvertes du corps. Les ulcères eux-mêmes n'étaient pas compliqués de lymphangite et les boutons avaient un aspect si caractéristique qu'il n'y a eu aucune difficulté à en diagnostiquer la nature.

Ayant enlevé ces croûtes, nous avons mis à nu la surface ulcéreuse des granulations pâles ; ces dernières étaient peu sensibles à la pression. Cette particularité (insensibilité des granulations des ulcères du bouton d'Orient) peut servir de signe diagnostic précieux puisque les granulations douloureuses n'apparaissent qu'à la période de guérison et de cicatrisation.

Des granulations prélevées au moyen d'une pince ont été examinées sur frottis. Les préparations ont été fixées pendant 5 minutes à l'alcool absolu méthylique, ensuite colorées par la solution de Giemsa pendant $\frac{1}{2}$ h. et enfin différenciées à l'alcool absolu éthylique. Chez nos deux malades nous avons trouvé des parasites en grande quantité. La plupart sont situés à l'intérieur des cellules épithélioïdes (microphotogr. 1, pl. V, et fig. 8 de la page 598), quelques-uns sont libres.

Il a été constaté chez quelques parasites la division directe. Dans le protoplasma des cellules épithélioïdes les exemplaires des parasites en division ne se rencontrent qu'exceptionnellement. Dans le sang prélevé par piqûre au voisinage des ulcères, on rencontrait d'assez nombreuses formes de division. Ce fait permet de penser que la multiplication des parasites se produit en dehors des cellules.

Les parasites inclus dans le protoplasma des cellules sont souvent situés par petits groupes dans les vacuoles. Dans ce dernier cas les contours des parasites ne sont pas bien nets. Les parasites se présentent sous forme d'une masse de protoplasma au milieu duquel sont dispersés des noyaux et des blépharoplastes. Lorsque la cellule se désagrège, ces groupes de parasites restent pendant quelque temps accolés les uns aux autres par le reste du protoplasma cellulaire. Ensuite les parasites, jusqu'à ce moment comprimés et déformés, se dispersent et deviennent libres (pl. V, microphotogr. 2 et 3).

Ce fait a été observé par d'autres auteurs qui en ont cependant donné une interprétation erronée. Ils pensaient qu'il s'agissait dans ce cas d'une division spéciale du parasite.

Des recherches microscopiques nous ont montré que le meil-

leur moyen de trouver les parasites consiste à faire des frottis de granulations prélevées au moyen d'une pince. Dans la sécrétion purulente et sanguinolente de la plaie, les parasites sont si peu nombreux qu'on ne peut les trouver que très difficilement.

Dans certains cas, nous avons pu déceler les parasites dans les coupes de bouton excisé alors que les frottis des mêmes lésions n'avaient pas montré de protozoaires.

Pour cultiver le parasite du bouton d'Orient, nous nous sommes servi du milieu de Nicolle et aussi du sang humain additionné de la solution à 10 % de citrate de soude (pour éviter la coagulation).

Des granulations arrachées de la plaie ainsi que des morceaux de la plaie elle-même ont été placés dans les milieux nutritifs ; les tubes étaient gardés à l'étuve à 37°. Lorsqu'on se servait du milieu de Nicolle, on faisait l'ensemencement dans l'eau de condensation de la gélose au sang.

Dans ces conditions, dès le lendemain, on pouvait observer l'augmentation importante du nombre des parasites et dès le 3e jour l'apparition des formes flagellées.

Pour étudier d'une façon aussi précise que possible le cycle évolutif du parasite, nous avons examiné parallèlement les parasites dans les cultures et les parcelles de tissu qui ont été prises pour l'ensemencement. Les recherches portaient principalement sur le tissu frais que nous avons examiné en goutte pendante. Nous avons étudié aussi des préparations colorées.

Aussitôt après l'ensemencement, les parasites commencent à sortir des cellules. A leur sortie, on aperçoit des vacuoles à l'endroit même du protoplasma où ils étaient logés (microphot. 4, pl. V, fig. 9, page 598). Le corps du parasite s'allonge ; son noyau est placé dans la partie la plus large et le blépharoplaste se trouve à l'extrémité antérieure du parasite perpendiculairement au grand axe de ce dernier. Les parasites, après avoir pris cette forme, sortent des cellules et ensuite commencent rapidement à augmenter de dimension (microph. 5 et 6, pl. V ; fig. 10, page 598).

On peut, à ce moment, distinguer 2 formes du parasite. Certains individus ont un grand noyau et un protoplasma pâle ; ce sont des formes mâles ; les autres, de dimensions plus grandes, ont le noyau comparativement petit et le protoplasma bleu-foncé ; ce sont des formes femelles (fig. 11 et 12, page 598).

Plus tard, cette différence de couleur s'efface rapidement ; mais

celle des dimensions persiste toujours. Ensuite les parasites commencent à se diviser par karyokinèse. Au dernier stade de la division des parasites, apparaissent les flagelles, ordinairement situés à l'extrémité antérieure du corps, perpendiculairement au blépharoplaste et se trouvant en union directe avec ce dernier (microphotogr. 7, 8, 9, 10, pl. V et VI, et fig. 11, 12, 13 et 14, page 598) présentent différents stades de division karyokinétique).

Après la division des parasites, les jeunes individus augmentent de dimension ; leur flagelle devient plus long et très souvent atteint le double de la longueur du corps du parasite.

Ces formes flagellées observées dans les cultures sont très mobiles et se multiplient par division simple.

La différence entre les formes flagellées mâles et les femelles devient peu perceptible. Les formes flagellées femelles entièrement développées ont le corps arrondi, le flagelle long et le noyau, comparativement petit ; le corps des éléments mâles est allongé, à bout postérieur effilé ; avec un grand noyau souvent désagrégé en petits grains chromatiques et avec un flagelle long situé à l'extrémité antérieure. Le protoplasma de ces 2 formes est coloré d'une manière presque identique en bleu-foncé et contient souvent des grains d'un pigment brun-noir (microphot. 14 et 15 ; fig. 15, page 598).

Les parasites présentant cet aspect ressemblent assez aux trypanosomes, mais s'en distinguent par l'absence d'une membrane ondulante.

En goutte pendante, il nous est arrivé d'observer l'union intime des 2 éléments, mâle et femelle, ne faisant plus qu'un. Le noyau de l'élément mâle, dans ces circonstances, se désagrège ordinairement en petits amas de chromatine qui sont dispersés dans le protoplasma des deux individus en copulation ; la même chose se produit ensuite avec le noyau de la femelle (microphot. 17, pl. VI ; fig. 16, page 598).

Après fusion, les parasites deviennent immobiles ; leurs flagelles disparaissent. La cellule qui provient de la fusion de ces deux individus subit l'évolution suivante : son corps s'allonge ; un grand noyau apparaît en son milieu ; les blépharoplastes disparaissent.

Il est probable que le cycle évolutif du parasite en culture se termine par cette forme. Cependant, on peut supposer qu'il n'est

pas complet et que, dans le corps d'un insecte suceur, transmetteur de la maladie, les parasites subissent de nouvelles transformations. Par conséquent, nous ne savons pas encore à quel stade d'évolution le parasite pénètre dans l'organisme humain.

Nous n'avons réussi qu'une fois le réensemencement de ce parasite d'un tube à l'autre ; et, encore, la deuxième génération fut moins féconde et présentait exclusivement des formes flagellées.

Les cultures périssaient, pour la plupart, au bout de 10 à 15 jours, à la suite d'une souillure accidentelle par des microorganismes étrangers (staphylocoque, streptocoque). Il était impossible d'éviter cette souillure, malgré tous nos efforts ; les plaies de nos malades se trouvaient à la période de floraison, ouvertes et très purulentes.

On obtient plus sûrement des cultures du protozoaire du bouton d'Orient en suivant la méthode qu'on emploie pour les cultures d'*Actinomyces*. Pour cela il suffit de faire passer une parcelle de granulation avant l'ensemencement par quelques tubes de sang citraté.

Une culture moins riche en protozoaires a été obtenue d'une plaie en voie de guérison.

Ainsi nous avons réussi non seulement à obtenir la culture du parasite mais encore à suivre son cycle d'évolution bien qu'incomplètement.

Pour rendre ce travail plus démonstratif, nous y joignons un schéma d'évolution du parasite. Les dessins sont exécutés d'après les préparations et sont un peu schématisés.

EXPLICATION DES MICROPHOTOGRAMMES.

Planche V et VI

Tous les microphotogrammes sont faits d'après les préparations colorées par le Giemsa. Grossissement. 1.100.

Les trois premiers sont exécutés d'après les frottis de granulations ; les autres d'après les parasites en culture.

1. Parasites inclus dans le protoplasma de la cellule épithélioïde. Le noyau et le blépharoblaste sont nettement visibles.

2. Parasites libres. Au milieu de la préparation, une pseudo-division du parasite en plusieurs individus.

3. Parasites libres. Au milieu de la préparation, une pseudo-division du parasite en trois individus.

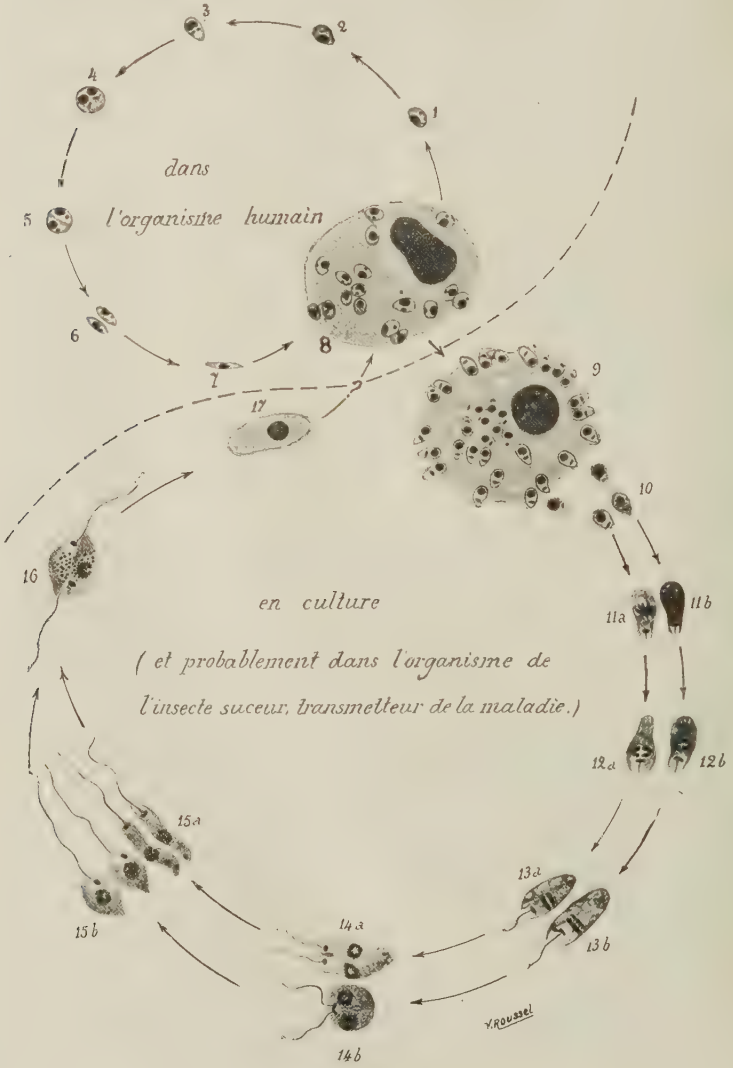
4. Sortie des parasites de la cellule épithélioïde. Le protoplasma montre des vacuoles vides de parasites libérés.

5, 6. Transformation des parasites en éléments vermiculaires.

7, 8, 9, 10. Stades divers de la division karyokinétique.

11. Groupe de parasites vermiculaires.
12, 13, 14. Formes diverses flagellées (parasites femelles).
15. Division du parasite femelle.
16. Parasite mâle adulte.
17. Conjugaison de deux parasites.

A gauche une femelle adulte, à droite un mâle. Le noyau de l'individu mâle est désagrégé en petits grains chromatiques dont quelques-uns ont pénétré dans le protoplasma de l'individu femelle adulte.



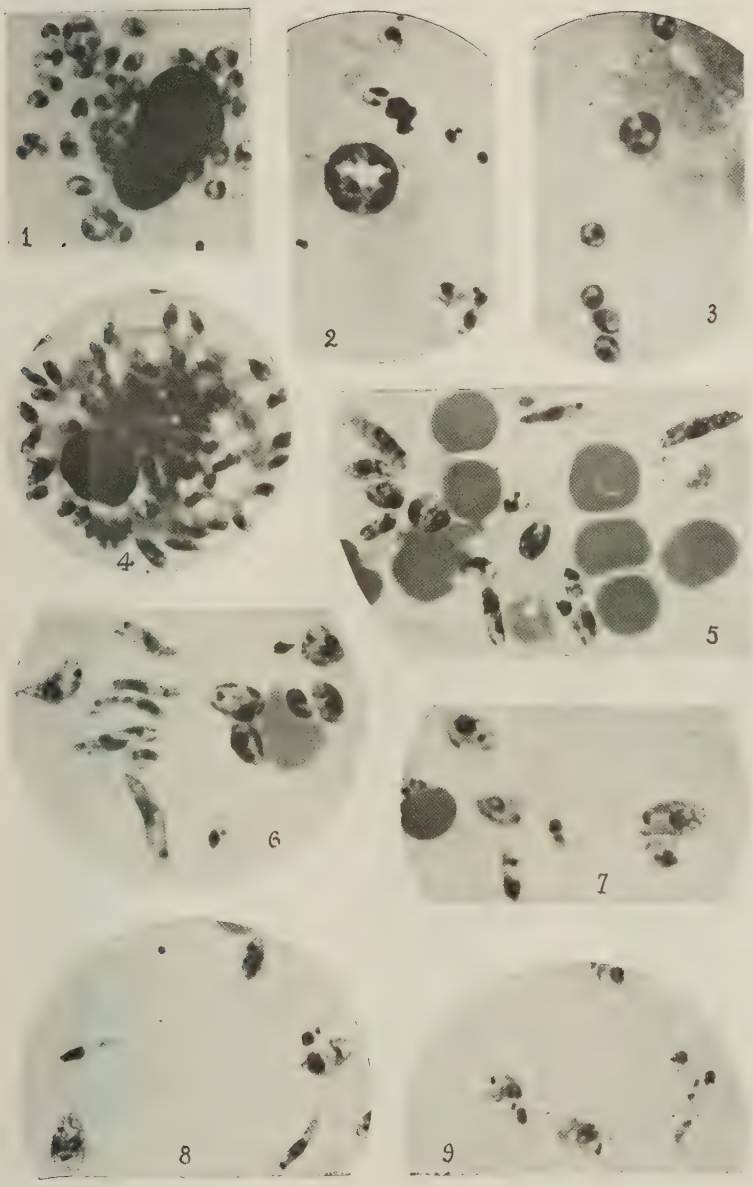


Fig. 1 à 9.

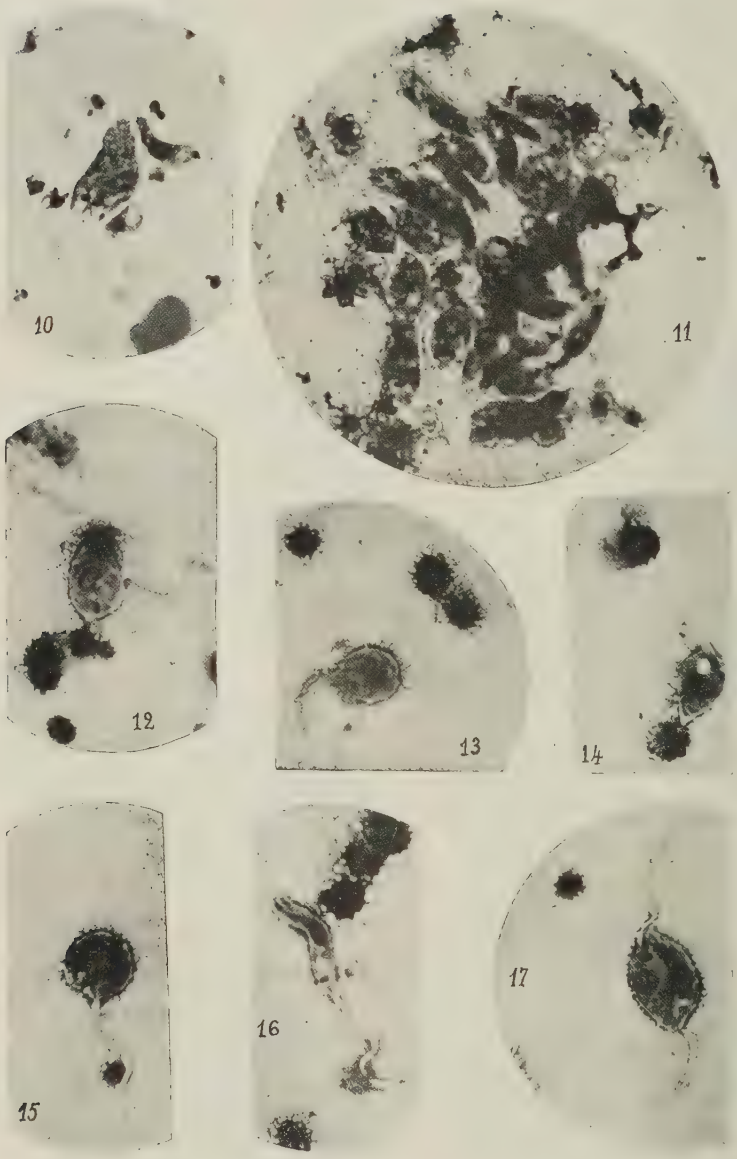


Fig. 10 à 17.

EXPLICATION DES FIGURES (CI-CONTRE).

Le cercle supérieur (fig. 1-8) représente le développement du parasite dans l'organisme humain où il se multiplie par division directe.

Le cercle inférieur (fig. 9-17) représente le développement du parasite dans le milieu artificiel (gélose au sang). La multiplication du parasite se produit par division karyokinétique (fig. 11, 12, 13, 14).

La figure 15 montre la différenciation des sexes ; la figure 16, la copulation.

Le point d'interrogation indique que nous ne connaissons pas encore le stade auquel le parasite pénètre dans l'organisme humain.

Le rôle enzootique de la *Glossina palpalis* dans la Souma

Par G. BOUFFARD.

Dès notre retour à Bamako, nous nous sommes préoccupé de vérifier, pour le *Trypanosoma cazalboui*, agent de la Souma, maladie des Equidés et des Bovidés de la région, les faits expérimentaux qui venaient d'être établis, par KLEINE d'abord, par BRUCE et ses collaborateurs ensuite, concernant la transmission, par les Glossines, à long intervalle, du *T. brucei* (ou une espèce voisine) et du *T. gambiense*.

Nous avions remarqué, lors de notre premier séjour, que les bords du Faraco, petit affluent du Niger, qui coule à 3 km. de Bamako, constituaient un foyer enzootique de Souma. Il suffisait d'y envoyer un veau indemne pour que, quelques jours après, une infection à *T. cazalboui* se déclarât chez cet animal. Or, ces rives sont les seuls endroits de la région où existent des *Glossina palpalis*. Il ne nous semblait guère douteux que l'infection n'eût pour origine les Glossines du Faraco, bien qu'on pût nous objecter que les Stomoxes avaient pu piquer le veau durant le trajet, effectué en plein jour, du laboratoire au Faraco. Pour lever cette objection, à la vérité bien peu vraisemblable, nous avons envoyé nos veaux et nos moutons au Faraco dès 4 heures du matin et ils ne revenaient au laboratoire qu'à la nuit. Ils n'ont été piqués que par des tsétsés, et pourtant ils se sont infectés.

Pour établir directement le rôle des tsétsés, nous avons d'abord

expérimenté avec des mouches recueillies au Faraco, en nous servant de veaux ou de moutons comme appâts. Il y avait tout lieu de supposer que ces mouches étaient déjà infectantes, et la suite de nos expériences en a fourni une vérification ; mais, d'une part, il fallait compter 2 mois pour qu'un élevage au laboratoire nous fournît des mouches vraiment « neuves », et, d'autre part, pour nos essais d'infection à long intervalle, les résultats obtenus avec ces mouches prises en liberté étaient au moins aussi probants que ceux qui l'auraient été avec des mouches dont l'infection eût sûrement été contractée au laboratoire.

11 séries d'expériences ont été entreprises avec ces mouches. Dans les premières, les mouches étaient d'abord mises à piquer, durant quelques jours, sur un mouton dont le sang renfermait de nombreux parasites ; pour les autres, nous nous sommes contenté de l'infection contractée dans la nature. Les mouches étaient ensuite placées sur une série d'animaux neufs, soit sensibles, comme le mouton et le veau, soit réfractaires, comme le lapin et le cobaye, et, dans un cas, dont nous ferons une mention spéciale, le cercopithèque.

Les nombreux animaux sensibles mis en expérience se sont infectés, même piqués par des mouches 2 mois et demi après leur dernier repas sur un animal parasité, à l'exception de 2, un veau et un mouton.

Ces expériences établissent donc d'une façon précise le rôle enzootique des tsétsés dans la nature (cf. Pécaud, au Dahomey) et, de plus, montrent, ce que nous voulions surtout prouver, après quel long intervalle, ces mouches sont encore infectantes.

Mais, pour bien déterminer l'incubation chez la tsétsé, il était nécessaire de procéder avec des mouches sûrement non infectées avant la mise en expérience. C'est ce que nous avons pu réaliser en nous servant de mouches, nées au laboratoire, de tsétsés du Faraco. Nous nous sommes assuré que ces mouches n'avaient pas d'infection héréditaire, car nous n'avons jamais réussi avec elles à infecter un mouton. Pour étudier chez elles la marche de l'infection, elles étaient d'abord mises sur un mouton infecté, puis sur une succession variable d'animaux neufs. 4 séries d'expériences ont été ainsi réalisées. Nous n'en citerons que 2 qui nous paraissent caractéristiques.

I. 13 mouches sont mises, le 3 octobre, sur un mouton infecté à parasites non rares. Les jours suivants, on les fait piquer des

moutons neufs, un mouton différent chaque jour. Les 6 premiers moutons sont restés indemnes ; tous les autres, du 7e au 15e inclusivement, ont été infectés après une incubation toujours la même (9 à 10 jours).

Cette expérience, corroborée par d'autres, montre que, pour que l'évolution du Trypanosome soit complète chez la tsétsé, il faut environ une semaine, chiffre relativement peu élevé si on le compare à ceux de Kleine et de Bruce.

II. Pour éviter toute objection relative à l'état des moutons neufs employés (hypothèse presque invraisemblable d'une infection latente chez l'un des premiers, qui serait communiquée aux suivants, — que, d'ailleurs, la suite de l'expérience a exclue), nous avons placé 13 mouches, d'abord sur un mouton infecté (6 octobre), puis sur des lapins (animaux réfractaires), du 7 au 27 octobre inclus, enfin sur un mouton sain (28-29 octobre ; à ce moment, il ne restait plus que 4 mouches) : le mouton s'est infecté.

La nourriture sur un animal réfractaire ne gêne donc en rien l'évolution du Trypanosome. Nous pouvons rapprocher de cette expérience une autre qui a porté sur des mouches recueillies au Faraco ; ces mouches ont d'abord été mises sur un *Cercopithecus ruber* (patas) dont le sang contenait des *T. gambiense* non rares ; pendant plus d'un mois, ces mouches ont été nourries sur des cobayes ou des patas, sans qu'il en résulte d'infection. L'expérience a donc été négative au point de vue du *T. gambiense ;* mais les mouches restantes, portées successivement sur 2 moutons, les ont infectés tous les deux de *T. cazalboui*. Les mouches, infectées au Faraco, n'avaient pas perdu leur infectiosité en vivant uniquement sur des animaux réfractaires au *T. cazalboui*.

Nos résultats positifs ont été obtenus en nous servant d'un nombre très faible de mouches, de 8 à 40 par série, généralement une douzaine. Dans 2 séries, il nous est arrivé de n'avoir plus, à la fin de l'expérience, qu'une seule mouche ; les 2 fois, le mouton piqué par cette mouche unique s'est infecté.

Il y avait là des circonstances favorables pour espérer trouver, sans trop de peine, l'évolution du Trypanosome chez la Glossine. En disséquant les mouches mises en expérience, que nous trouvions mortes, nous avons d'abord reconnu que *l'infection était limitée à la trompe ;* jamais le tube digestif n'était atteint (1). Les

(1) Dans la nature, on trouve très rarement une infection du tube digestif. Nous n'avons jamais observé d'infection *totale*.

formes trouvées dans la trompe y adhèrent en majorité fortement et présentent les caractères signalés par ROUBAUD (1). Notre constatation est donc une confirmation éclatante de la belle découverte de ROUBAUD, d'une évolution spécifique limitée à la trompe des tsétsés. Mais, sans doute en raison de conditions favorables que n'avait pas rencontrées ROUBAUD, chez nos tsétsés, la culture était définitive et ne cessait qu'avec la vie de la mouche : même la proportion de trompes infectées augmente avec la durée de l'expérience et sans qu'il y ait eu de nouveau repas infectant. Comme on pouvait s'y attendre, étant donné le résultat des expériences, cette proportion des trompes infectées est très élevée ; elle a varié, dans nos diverses séries, entre 11 et 70 %, aussi bien pour les trompes de mouches infectées dans la nature que pour les autres.

Nous avons tenté vainement d'obtenir une infection en essayant de libérer les parasites de la trompe pour les inoculer au mouton. ROUBAUD a déjà insisté sur la quasi-impossibilité de réussir cette expérience, en raison du pouvoir d'adhésion des flagellés de la trompe. Mais certaines trompes étaient tellement infectées qu'on pouvait y voir grouiller les parasites sans les disséquer. Ces trompes étaient insérées sous la peau de l'abdomen d'un mouton et pincées entre les plis de peau ; on les triture quelques instants entre les doigts et on ferme la plaie avec un point de suture. 2 fois sur 5, l'infection a eu lieu.

La relation entre l'infection de la trompe et le pouvoir pour la mouche de communiquer la Souma aux animaux sensibles, nous paraît donc hors de contestation.

Ajoutons que toutes nos expériences ont été faites à une température qui n'oscillait qu'entre 25 et 28°, avec une humidité toujours supérieure à 70.

Un mémoire, qui paraîtra prochainement dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, exposera toutes nos expériences, avec les détails qu'elles comportent.

(*Laboratoire de Bactériologie du Haut-Sénégal et Niger, à Bamako.*)

(1) *In Rapport de la Mission d'études de la maladie du sommeil au Congo français.* Paris, MASSON, 1909.

L'uncinariose en Colombie
(Résumé)

Par Emilio ROBLEDO.

Historique. — Le premier qui s'est rendu compte de l'existence de l'ankylostomiase en Colombie a été mon maître Posada Arango. Ce savant publia dans le *Dictionnaire des Sciences Médicales*, de Dechambre, l'article *Tun-tun*, désignation qu'on donne à Antioquia (Colombie) à l'uncinariose. Mais, malgré ça, la maladie a été presque inconnue dans la République jusqu'à ces 4 dernières années.

Distribution géographique. — Dans les régions tempérées et chaudes de Colombie, l'uncinariose est endémique. Elle est moins fréquente, il est vrai, dans les régions torrides littorales, peut-être à cause de l'eau salée ; mais dans les terrains marécageux et dans les vallées à température agréable, où on cultive le café, la canne à sucre, le tabac, le yucca, etc., la maladie règne comme une vraie endémie.

Aucun des départements n'est exempt de l'infection. Dans quelques populations du Cauca, du Tolima et à Manizales, la maladie frappe 50 et même 70 % des habitants. Dans les mines d'Antioquia (El-Zancudo, etc.), l'uncinariose est très rare, presque inconnue (Dr Calle). Je crois que cette rareté est due à la grande quantité de chlorure de sodium qu'on trouve dans les fontaines d'Antioquia. Nous savons, d'après les travaux de Tirelli, que dans les mines, où le pourcentage des travailleurs infectés est bas, l'eau est très riche en chlorure de sodium.

Le parasite. — L'examen attentif d'un grand nombre de malades m'a conduit à la conclusion qu'en Colombie, l'uncinariose est due au *Necator americanus* (*Uncinaria americana* Stiles, 1902). Avant moi, personne n'a rien écrit sur l'existence de l'*Uncinaria americana* comme étant la cause de notre maladie ; tous ceux qui ont publié des observations ont décrit, peut-être sans bien se rendre compte, l'*Anchylostoma douedenale* (Dubini, 1843).

Aujourd'hui on sait que le *Necator americanus* n'existe pas

seulement dans l'Amérique du Nord, comme on pourrait conclure des travaux de Stiles ; Looss a trouvé le même nématode chez les pygmées des forêts d'Ituri, dans l'Afrique centrale, d'où probablement il a été importé par les nègres esclaves arrivés dans notre pays au temps de la traite.

Je ne décrirai pas le parasite, puisqu'on le connaît très bien ; j'en dirai seulement que jamais je n'ai vu la copulation dans le milieu extérieur, fait qui paraît avoir été constaté par bien peu d'auteurs (Giles, Sandwith).

Les trois conditions nécessaires au développement du parasite, à savoir : chaleur, humidité et air, on les trouve réalisées dans les plantations de café, de tabac, de canne à sucre, de yucca, de riz et dans les tuileries.

L'épisperme du café, entassé comme c'est l'usage, dans les endroits voisins de ceux où les travailleurs exercent leur profession, produit des substances fermentescibles entretenant la chaleur et l'humidité. Dans ces conditions, le parasite peut se développer librement. On peut observer les mêmes conditions dans les établissements à canne à sucre.

Voie d'entrée du parasite. — Je crois pouvoir assurer que la voie d'accès de notre parasite pour pénétrer jusque dans l'intestin, est la voie cutanée. Je ne dis pas la seule, puisque l'épuration des eaux, chez nous, est chose à faire, et parce que, en plus, nos travailleurs mangent très souvent avec des mains souillées de terre ; mais je préfère la voie cutanée, parce que j'ai vu, à peu près chez 80 % de mes malades, des éruptions d'origine parasitaire sur les jambes. Ces éruptions sont prurigineuses, et lorsque le malade se gratte avec des ongles infectés, il se forme des ulcérations caractérisées par une atonie très marquée.

On connaît dans le pays, sous le nom de *mazamorras*, ou bien de *candelillas*, une dermite exfoliatrice des espaces interdigitaux des pieds, due sans doute à la pénétration du parasite.

Le sang. — Dans une lame de sang d'uncinarique, le plus remarquable c'est la polymorphonucléose et l'éosinophilie. Mais ce dernier phénomène ne doit pas être considéré comme signe pathognomonique de la maladie, comme le veut Boycott.

La poïkilocytose est très rare, et quand elle existe, cela veut dire que l'infection est très avancée, ou qu'il y a une maladie intercurrente. Mes observations m'ont démontré que dans l'uncinariose pure, la poïkilocytose apparaît quand le taux d'hémoglo-

bine est inférieur à 30 %. Dans quelques cas (chez les cachectiques), j'ai observé un grand nombre d'érythrocytes nucléés. Les mégaloblastes et les myélocytes se voient dans les infections très avancées ; mais les hématoblastes de Hayem sont très fréquents.

L'hémoglobine oscille entre 40 et 60 % chez les sujets moyennement infectés. Chez les cachectiques, le taux d'hémoglobine descend à 20, 15 et 10 %. Dans mes recherches, je me suis servi de l'hémoglobinomètre de Talquist.

On entend des souffles dans les vaisseaux, et le bruit intracrânien qu'ils produisent, fait donner à la maladie, par onomatopée, le nom de *Tun-tun*.

Les diarrhées chroniques et dysentériformes qu'on observe si souvent chez les habitants de nos régions chaudes, sont d'origine uncinarique dans la plupart des cas. J'ai guéri des individus souffrant de dysenterie depuis plusieurs années, avec les vermifuges.

Traitement. — A l'imitation des Brésiliens, lesquels emploient comme ankylostomicide le suc du *Ficus dolearia*, j'ai employé le suc du *Ficus glabrata*, arbrisseau de la famille des Urticées. Cette plante est très répandue dans nos localités chaudes et tempérées, et donne un suc lactescent contenant, entre autres, une certaine quantité de caoutchouc. En donnant 40 g. du suc, après une diète lactée, et en le faisant suivre d'un purgatif huileux, on obtient des résultats admirables.

J'ai employé aussi le remède de Mons, de Belgique, à savoir :

Huile d'olives	40 gr.
Huile d'eucalyptus.	2 »
Chloroforme.	4 »

Le thymol est un bon vermifuge, mais il est très difficile à manier. Aujourd'hui je préfère le naphtol β.

Conclusions. — 1° La plupart des habitants des régions chaudes et tempérées de Colombie souffrent d'uncinariose, en quelques endroits, dans une proportion de 70 %.

2° La maladie est produite par l'*Uncinaria americana*, importée au pays par les nègres d'Afrique pendant l'esclavage.

3° On peut guérir la maladie avec les ankylostomicides connus, et avec le suc du *Ficus glabrata* (vulgairement *Higueron*).

Manizales, septembre 1909.

Un cas d'helminthiase intestinale ayant provoqué une crise aiguë d'appendicite observé en Chine

Par FAUQUET.

Les traités classiques nous enseignent que les vers intestinaux peuvent causer les accidents les plus divers et les plus graves.

Pour nous limiter aux troubles abdominaux et aux ascaris lumbricoïdes, les plus turbulents de ces parasites, on sait depuis longtemps qu'ils peuvent provoquer ou simuler de nombreuses affections: diarrhées dysentériformes, obstructions, étranglements intestinaux, perforations intestinales avec toutes leurs conséquences, typhlite, typhlo-colite, appendicite et leurs différentes formes.

Sans remonter bien loin dans la littérature médicale, on lit que BECQUEREL, cité par DAVAINE (1), a vu dans une autopsie 2 ascarides étranglés dans une perforation de l'extrémité de l'appendice, DAVAINE rapporte un autre cas où un appendice perforé a laissé passer 47 ascaris dans le péritoine.

Plus récemment, BRUN (2) a communiqué en 1900, à la Société de chirurgie de Paris, un cas d'appendicite provoquée par un lombric chez un garçon de 12 ans.

A la séance de l'Académie de médecine du 12 mars 1901, M. METCHNIKOFF (3), fit une communication qui mit bien en relief le rôle des parasites intestinaux, y compris les ascaris, dans la production de l'appendicite. Cette communication éveilla l'attention des médecins et des chirurgiens sur cette étiologie de l'appendicite, et depuis lors les travaux sur ce sujet se firent plus nombreux.

Nous citerons particulièrement la thèse de FAGON (4), les pu-

(1) DAVAINE. *Traité des Entozoaires*, 1877, p. 186.

(2) BRUN. *Bulletin et mémoires de la Société de chirurgie*. Paris 1900, XXVI, p. 311.

(3) METCHNIKOFF. *Académie de médecine*, séance du 12 mars 1901, p. 301.

(4) FAGON. Des accidents d'obstruction intestinale et d'appendicite dus aux Ascaris lombricoïdes. *Thèse de Paris*, 1901.

blications de MM. Gomma et B. Peyronie (1), de Guégan (2), de J. Guiart (3), de Leroy des Barres (4), de Letulle (5), la thèse de P. Ragaine (6), la communication de R. Blanchard (7) à l'Académie de Médecine, le 3 juillet 1906.

La relation étiologique entre les ascaris lombricoïdes et l'appendicite est donc bien connue et bien établie, cependant les faits observés et publiés sont rares, surtout en Extrême-Orient, eu égard au nombre considérable de personnes donnant asile aux ascaris.

Tous les médecins qui ont pratiqué au Tonkin et en Chine connaissent la fréquence énorme des personnes parasitées, fréquence établie par les recherches de M. Seguin au laboratoire d'Hanoï, et par les publications de MM. Mathis et Leger (8).

Au contraire, au dire de M. Matignon, l'appendicite est rare chez les indigènes, cette opinion est aussi partagée par M. Le Roy des Barres, à Hanoï.

De fait, pendant notre séjour à Canton, nous avons observé cette rareté de l'appendicite. C'est pour cela qu'il nous a paru utile de publier l'observation qui va suivre et qui nous a semblé, d'autre part, assez intéressante à cause du nombre des parasites expulsés, des phénomènes morbides qu'ils ont provoqués, et du peu d'efficacité tout d'abord du traitement antihelminthique sur l'évolution de la maladie.

Il s'agit d'une fillette chinoise de 7 ans, qui eût d'abord des troubles analogues à ceux que l'on observe dans l'embarras gastrique fébrile et qui vomit des *Ascaris lombricoïdes*.

Dès que ces ascaris furent rendus, c'est-à-dire dès le 1er jour,

(1) F. Gomma et B. Peyrarie. Appendicite vermineuse. Remarques au sujet des perforations intestinales et abdominales provoquées par les lombrics. (*Bulletin de la Société des sciences médicales de Tunis*, p. 217-243, 1903).

(2) Guégan. Ascarides et appendicite en Tunisie. *Caducée*, p. 116, 1902.

(3) J. Guiart. Action pathogène des parasites de l'intestin, appendicite, fièvre typhoïde, dysenterie. *Archives de médecine navale*. LXXXII, p. 376-391, 1904.

(4) Le Roy des Barres. Lombrics et appendicite. *Gazette des hôpitaux*, 1903.

(5) Letulle. Vers intestinaux et appendicite. *C. R. S. de biologie*, 1901.

(6) P. Ragaine. Appendicite vermineuse. *Th. de Paris*, déc. 1905.

(7) R. Blanchard, *Académie de Médecine*. Séance du 3 juillet 1906. Communication reproduite dans les Archives de parasitologie, t. X, p. 416, année 1906.

(8) *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, t. II, p. 488. Séance du 13 oct. 1909.

un traitement par la santonine et le calomel fut institué pour le lendemain, ce traitement amena bien l'expulsion de quelques vers mais la maladie continua à évoluer et dès le 3e jour l'attention fut attirée sur la fosse iliaque droite ; enfin, le 4e jour on eût affaire à une appendicite avec une symptomatologie complète : défense musculaire, empâtement, cordon dur dans la fosse iliaque droite, point de Mac Burney, coliques vives, réactions générales inquiétantes : nausées, vomissements, constipation, langue saburale, facies grippé, température élevée, pouls très rapide et très faible.

Ces phénomènes persistèrent pendant 2 jours au bout desquels une légère amélioration se dessina ; elle s'accentua bientôt, enfin la guérison survint peu après l'expulsion de nombreux ascaris sous l'influence du traitement antihelminthique qui fut repris, après avoir été abandonné à cause des phénomènes appendiculaires.

Observation recueillie
à l'hôpital franco-chinois de Canton.

Le 25 janvier 1909, je suis appelé auprès d'une fillette chinoise, âgée de 7 ans, que j'avais déjà soignée plusieurs fois pour des angines banales légères, et des embarras gastriques fébriles cédant facilement à l'administration d'un purgatif et à la diète.

L'enfant se plaint de céphalée, de malaise général et de douleurs abdominales vagues.

Le facies est rouge, la langue saburrale.

L'abdomen est souple, sans point particulièrement douloureux. Rien à signaler à la gorge, dans la poitrine, ni dans les autres organes.

Température 38°. Pouls : 110, bien régulier, bien frappé.

Comme cela se passait quelques jours après les fêtes du nouvel an chinois, je mets ces malaises sur le compte d'un embarras gastrique causé par des repas trop copieux et trop répétés.

Traitement prescrit : Purgatif et diète lactée.

Dans l'après-midi l'enfant vomit et dans les matières ainsi rendues on trouve 2 superbes ascaris. — Une selle, sans ascaris.

Température 38°5. Pouls : 120.

De la santonine et du calomel sont prescrits pour le lendemain matin.

26 janvier. — Matin, 37°5. Pouls : 100.

Mêmes symptômes généraux.

Dans la journée, 2 selles contenant en tout 5 ascaris ; vomissements à 3 reprises, contenant 2, 3, 1 vers, en tout 6 ascaris.

Soir : 38°5, Pouls : 124.

Santonine et calomel, pour le lendemain matin.

27 janvier. — Matin 38°. Pouls : 120.

La nuit a été agitée, céphalée plus forte. Langue très sale, épaisse. — Abdomen un peu tendu, un peu douloureux, surtout dans la fosse iliaque droite. Pas de selle — 2 vomissements composés de mucosités : 2 ascaris sont encore rendus de cette façon.

Dans la soirée un lavement huileux ne ramène qu'une très petite quantité de matières fécales.

Température 39°. Pouls : 130.

28 janvier. — Matin 38°2. Pouls : 126.

La nuit a été mauvaise : agitation, cris, céphalée, coliques vives, vomissements.

Facies grippé, pâle, narines pincées, yeux cernés, lèvres sèches, langue sale, un peu sèche

Abdomen un peu ballonné, douloureux.

On sent une large zone plus tendue occupant tout le côté droit de l'abdomen et dans laquelle la palpation éveille des douleurs plus vives.

L'enfant étant très docile on peut sentir dans cette zone un cordon dur du diamètre du pouce, ayant à peu près 7 à 8 cm. de longueur, dirigé obliquement de haut en bas, de dehors en dedans, et dont le milieu se trouve au point de Mac Burney.

Le soir : température 39°5. Pouls très rapide, difficile à compter.

Toujours pas de selle ; vomissements muqueux et biliaires, contenant encore 3 ascaris.

Traitement prescrit : Diète absolue et cataplasmes laudanisés. On ne donne plus de purgatif.

29 janvier. — Matin. Température : 38°5. Pouls : 135, faible.

Mêmes symptômes que ceux de la veille ; cependant les coliques sont un peu moins vives et les nausées moins fréquentes.

Pas de selles depuis le 26, on prescrit des lavements huileux : le premier ramène des matières fécales et 5 ascaris, un second lavement en fait expulser 3 autres. Dans les matières rendues avec les vomissements se trouvent encore 3 ascaris.

De la santonine est prescrite pour le lendemain.

30 janvier. Température 37°5. Pouls : 120.

Facies amaigri, mais plus reposé.

Abdomen moins douloureux. — La fosse iliaque droite est encore empâtée, mais le cordon que l'on sentait les deux jours précédents est maintenant plus facile à délimiter des parties voisines devenues plus souples.

Dans la journée : 2 selles contenant en tout 10 ascaris. — Un seul vomissement avec un seul ascaris.

Soir. Température 38°. Pouls : 124.

Traitement anthelminthique.

31 janvier. — Matin. Température 36°9. Pouls : 100.

Nuit assez bonne. Langue encore saburrale.

L'abdomen redevenu souple et presque indolore reste un peu empâté dans la région cæcale ; quant au cordon qu'on y sentait les jours précédents, il n'en reste plus trace.

5 ascaris dans les matières fécales, pas de vomissements.

Soir. Température 37°5. Pouls : 110.

1er février 1909. — Température 36°7. Pouls : 92.

Nuit bonne. Il reste encore un peu d'endolorissement dans la fosse iliaque droite qui est cependant souple à la palpation comme le reste de l'abdomen.

Encore 3 ascaris dans les selles.

Soir. Température 37°5. Pouls : 110.

2 février.

3 ascaris dans les selles.

1 ascaris dans les matières rendues dans un vomissement survenu assez brusquement.

A partir de ce jour tous les phénomènes locaux ne sont plus perceptibles, la langue se nettoie, l'appétit revient et la petite malade entre définitivement en convalescence. Dans les jours suivants, elle vomit cependant encore 3 vers et en rend 5 dans ses matières fécales.

Ces vomissements étaient précédés de petites douleurs au creux épigastrique, d'une sensation de chatouillement dans l'arrière-gorge ; ils étaient composés de mucosités, de bile, ou d'aliments suivant le moment auquel ils se produisaient.

En résumé cette fillette dans l'espace de 15 jours a rendu 21 ascaris par la bouche et 38 par l'autre extrémité du tube digestif : au total 59 vers, et pendant 3 jours elle a présenté des symptômes d'appendicite fort inquiétants.

On peut se demander pourquoi la seconde prise de calomel et le lavement huileux donné dans la soirée du 3e jour de la maladie n'amenèrent pas l'expulsion des ascaris qui restaient dans l'intestin et probablement dans le cœcum. Il est probable que la muqueuse intestinale était déjà infectée grâce aux érosions et aux ulcérations provoquées par l'armature buccale des ascaris et que l'intestin était déjà parésié, ou que les ascaris s'étaient accumulés en amas dans le cœcum et provoquaient un peu d'occlusion intestinale.

Quoi qu'il en soit, cette observation montre que le traitement anthelminthique ne peut pas toujours faire disparaître rapidement une appendicite provoquée par les ascaris, étant bien entendu incapable de cicatriser des ulcérations intestinales et d'arrêter des processus inflammatoires en voie d'évolution dans l'épaisseur des tuniques intestinales ou appendiculaires ; ce ne serait cependant pas une raison pour l'abandonner complètement. Est-il même sage de l'abandonner pendant quelques jours au moment des phénomènes aigus pour laisser l'intestin au repos absolu ? Il est probable que les ascaris ne laissent pas cet intestin au repos ; c'est pour cela que nous regrettons de n'avoir pas continué l'administration de la santonine malgré les vomissements, et malgré les dangers très aléatoires de l'accumulation d'ascaris morts ou paralysés dans un cœcum enflammé et parésié lui-même.

Cette observation soulève un petit problème de thérapeutique, et par la rareté de pareils faits observés en Extrême-Orient, elle rappelle aux médecins l'étiologie vermineuse possible de l'appendicite dans un pays où l'inflammation de cet organe n'est pas fréquente ; c'est dans ce double but que nous l'avons relatée.

Nodules aberrants à Œsophagostome chez le singe

Par M. WEINBERG.

Dans un mémoire paru dernièrement dans les *Archives de parasitologie* (1), nous avons réuni un grand nombre de nos observations sur l'Œsophagostomose chez l'anthropoïde et le singe inférieur. Nous avons trouvé cette helminthiase dans 30 à 50 pour 100 des singes autopsiés.

Nous avons constaté que les lésions parasitaires en question ont presque toujours le même siège. La larve de l'Œsophagostome arrive par la voie sanguine dans la paroi du gros intestin, où elle s'arrête soit au niveau de la sous-muqueuse, soit dans les couches musculaires, en provoquant sur place la formation d'un kyste hémorragique.

Chez tous les singes, que nous avons eu l'occasion d'autopsier avant la rédaction de notre dernier mémoire, les kystes siégeaient uniquement au niveau du gros intestin et ne dépassaient jamais la valvule de Bauhin. Nous avons vu, depuis, que cette règle générale souffre quelques exceptions.

Nous avons trouvé, en effet, trois fois un petit nombre de nodules à Œsophagostome au niveau de la partie terminale de l'intestin grêle. Ces constatations ont été faites chez un chimpanzé, chez un *Macacus sinicus*, et chez un *Macacus cynomolgus*. Il faut remarquer qu'il s'agissait dans ces 3 cas d'une Œsophagostomose très intense; nous avons compté 176 nodules pour le gros intestin du chimpanzé, 115 pour celui du *Macacus sinicus* et 132 pour celui du *Macacus cynomolgus*.

Nous avons trouvé également un nodule à Œsophagostome dans la sous-muqueuse de l'estomac d'un *Macacus sinicus*. Une constatation analogue a été faite par M. Romanovitch chez un *Cercopithecus callithrix*.

Exceptionnellement, on trouve des nodules aberrants ailleurs que dans le canal intestinal. Un de ces nodules a été trouvé au niveau du diaphragme. Un autre siégeait dans l'épaisseur même

(1) M. Weinberg. Oesophagostomose des anthropoïdes et des singes inférieurs. *Archives de parasitologie*, 1908, t. XIII, pp. 161-203.

de la paroi abdominale. Nous avons trouvé ce dernier avec M. Ugo Mello, chez un *Macacus cynomolgus*.

Nous croyons utile d'attirer l'attention des expérimentateurs sur l'existence de ces nodules aberrants, car les nodules à Œsophagostome sont quelquefois chez le singe, comme nous l'avions déjà montré, le point de départ d'une infection généralisée. On devrait donc, lorsqu'on est en présence d'un singe mort d'une septicémie à point de départ introuvable, rechercher avec soin des nodules parasitaires en dehors du canal intestinal.

Un foyer de bilharziose en Tunisie : Gafsa et son oasis

Par A. CONOR.

Les cas les plus nombreux de bilharziose en Tunisie (1) ont été observés à Gafsa : 6 sur 15. Nous sommes allés, en octobre dernier, faire une enquête sur place, afin de nous rendre compte de la fréquence de cette affection.

Nous avons pénétré dans la plupart des habitations de cette localité et interrogé les indigènes et les européens. Parmi ces derniers, aucun cas d'hématurie suspecte ne nous a été signalé ; de même, chez la population israélite et les militaires de la garnison.

Nous avons retenu 66 observations d'individus émettant du sang pendant la miction. L'urine de 55 a été recueillie et examinée au microscope sur place, au laboratoire installé par les soins de l'Institut Pasteur de Tunis. Ces examens nous ont donné les résultats suivants :

Présence d'œufs de *Schistosomum* et de globules rouges.....	47 cas
Présence de globules rouges, absence d'œufs.	4 »
Absence d'œufs et de globules rouges.	5 »

Notre enquête a porté sur l'agglomération de Gafsa et les environs immédiats de l'oasis : Sidi-Mansour (à 500 m. de Gafsa), Kasseur (à 2 km.) et Leila (à 5 km.). Les cas étaient ainsi répartis :

(1) Conor. La bilharziose en Tunisie. *Soc. de Pathologie exotique*, 13 octobre 1909.

Gafsa	29 cas
Sidi Mansour	5 »
Kasseur	10 »
Leila	3 »

A El-Guettar, oasis située à 18 km. à l'est de Gafsa, ainsi qu'au village voisin de Néchiou, nous n'avons rencontré aucun cas de bilharziose. Ajoutons qu'en ces deux points campaient des nomades venant d'Hamra (12 km. au nord d'El-Guettar), parmi lesquels 7 nous ont affirmé pisser le sang, mais l'examen de 2 échantillons d'urine ne nous a montré ni globules rouges, ni œufs de *Schistosomum*.

A Metlaoui (38 km. à l'ouest de Gafsa), où nous nous sommes rendus, d'après les renseignements aimablement fournis par M. le docteur Coignerai, la maladie n'a jamais été signalée.

L'*âge* des individus atteints, au moment de l'examen, était:

de 0 à 5 ans	1 cas
de 6 à 10 ans	5 »
de 11 à 15 ans	25 »
de 16 à 20 ans	7 »
de 21 à 30 ans	7 »
au-dessus de 30 ans	2 »

Soit 53,2 % des cas observés de 11 à 15 ans. Les âges extrêmes étaient 5 et 60 ans.

Le *début* de l'affection s'est produit:

de 0 à 5 ans	2 cas
de 6 à 10 ans	19 »
de 11 à 15 ans	16 »
de 16 à 20 ans	4 »
de 21 à 30 ans	4 »
au-dessus de 30 ans	2 »

Soit 74,47 % de 6 à 15 ans (minimum 4 ans, maximum 57).

Enfin, au point de vue de la *durée* de la maladie, les individus examinés pissaient le sang depuis:

1 an ou moins d'un an	19 cas
2 ans	6 »
3 ans	6 »
4 ans	2 »
5 ans	4 »
6 ans	4 »
7 ans	3 »
10 ans	2 »
15 ans	1 »

Les urines étaient sanglantes dans 43 cas et le sang apparaissait constamment à la fin de la miction (pendant toute la mic-

tion chez deux malades); dans les 4 autres cas positifs, pas de sang microscopiquement. Un indigène atteint de bilharziose urinaire aurait présenté des selles sanguinolentes, mais ses matières fécales n'ont pas pu être examinées.

Toutes ces observations se rapportent à des individus du sexe masculin. En ce qui concerne les femmes, les renseignements ont été beaucoup plus difficiles à obtenir. Néanmoins, 4 nous ont dit émettre du sang à la fin de la miction; 2 femmes de 20 et 25 ans et 2 fillettes de 10 ans. L'urine de ces dernières seules a pu être examinée; l'une d'elles renfermait des globules rouges, mais pas d'œufs de *Schistosomum*.

Deux fois, nous avons décelé la maladie chez 2 frères de 12 et 14 ans; une fois, chez 2 individus habitant la même maison.

L'affection paraît répandue dans toute l'agglomération de Gafsa, sans prédominance marquée pour un quartier; de même pour les autres localités enquêtées.

L'hématurie semble débuter au printemps ou en été. L'état général des malades reste bon; seul, un garçon de 8 ans présentait des symptômes d'anémie. D'ailleurs, presque toujours la présence du sang dans l'urine est intermittente.

Ajoutons que la ville de Gafsa possède des piscines (anciens thermes romains) alimentées par des sources vauclusiennes d'eau chaude où les indigènes viennent faire leurs ablutions; ils y prennent aussi des bains, surtout les jeunes garçons. L'eau des piscines est souvent employée comme boisson, ainsi que celle de nombreux puits dont l'analyse bactériologique nous a révélé la souillure de la nappe souterraine.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Description d'un Œstride nouveau parasite de l'hippopotame

avec la planche VII

Par J. SURCOUF et L. GEDOELST.

Brauer a créé en 1886 le genre *Rhinoestrus* pour l'unique espèce *purpureus*, qui avait antérieurement été rangée dans le genre *Oestrus*. En 1904, Grünberg décrivit une nouvelle larve d'Oestride, qu'il rapporta au même genre et qu'il dénomma *Rhinoestrus hippopotami*, la larve ayant été trouvée dans les sinus frontaux de l'hippopotame. Des exemplaires de cette même larve ayant été recueillis par le docteur Rodhain, de Léopoldville (Congo belge), ce zélé naturaliste eut l'heureuse inspiration d'en faire l'éducation et la bonne fortune d'en obtenir la pupe et l'imago. Il nous communiqua ces précieux matériaux en même temps que de nombreux autres documents de parasitologie congolaise. Nous tenons à lui en adresser ici nos plus vifs remerciements.

Les larves dont nous avons disposé étaient toutes arrivées au 3e stade et répondaient parfaitement à la description donnée par Grünberg. Nous n'y ferons qu'une unique addition concernant les champs intermédiaires ventraux que l'auteur allemand ne signale pas, bien qu'il en figure 3 situés entre les 7e et 10e segments. Ces champs sont moins développés que les champs correspondants de la face dorsale. Nous les avons reconnus à partir du bord postérieur du 5e ou 6e segment jusqu'au bord postérieur du 10e, c'est-à-dire au nombre de 5 à 6. Leur développement augmente d'avant en arrière pour atteindre un maximum entre le 8e et le 9e segment, parfois entre le 9e et le 10e, niveau au-delà duquel le ou les champs intermédiaires décroissent en dimensions. Il nous a paru, en outre, qu'ils tendent à s'effacer à mesure que la larve approche de la pupaison, effacement qui atteint surtout les champs extrêmes de la série.

(1) Pour faire concorder nos indications avec celles de Grünberg, nous adoptons sa manière de numéroter les segments du corps, c'est-à-dire en comptant pour 2 le segment céphalique.

Nous avons, en outre, porté notre attention sur deux détails qui semblent avoir été négligés par GRÜNBERG ; nous voulons parler des stigmates antérieurs et des stigmates postérieurs.

Des premiers, GRÜNBERG ne fait aucune mention, ce qui laisse supposer qu'il ne les a pas observés. Cela ne paraîtra pas étonnant, si l'on songe que BRAUER avait déjà déclaré pour l'espèce voisine, *Rh. purpureus* : « Von den *Vorderstigmen* Konnte ich « über der Kreuzung der Deckelnaht mit der Furche zwischen « dem 2. u. 3. Segmente *nichts* entdecken ». Nous-mêmes, malgré tous nos efforts, nous n'avons pas réussi à les observer sur la larve du *Rh. hippopotami*. Comme il n'y avait pas lieu de conclure à l'absence de stigmates antérieurs, nous avons recouru à la dissection pour vérifier leur présence. Nous n'avons eu aucune difficulté à retrouver les troncs trachéens antérieurs et à reconnaître leur disposition. Ces troncs présentent leur calibre maximum au niveau de leur première bifurcation, où ils mesurent 416 μ. Si l'on suit leur parcours vers leur aboutissement au tégument, on constate qu'ils diminuent de calibre pour atteindre un minimum de 160 μ et se terminer par un anneau chitineux de coloration brunâtre, au-delà duquel ils se continuent en un cordon membraneux de 80 μ de diamètre qui aboutit au niveau des téguments par un élargissement en forme d'entonnoir aplati. Comme la structure trachéale s'arrête au niveau de l'anneau chitineux que nous venons de signaler, le cordon membraneux représente plutôt une dépendance du tégument et constitue une invagination tubulaire au fond de laquelle vient s'ouvrir le tronc trachéal antérieur. La larve de *Rhinoestrus* se rapprocherait donc par la situation profonde des stigmates antérieurs des larves de *Gastrophilus, Pharyngobolus* et *Rogenhofera*.

GRÜNBERG ne donne des plaques stigmatiques postérieures qu'une description superficielle. « Les plaques stigmatiques, dit-il, présentent un contour presque circulaire ; elles n'entourent qu'incomplètement la cicatrice des orifices stigmatiques du 2e stade qui se trouvent situés à l'intérieur d'une invagination assez profonde et à col fort étroit ménagée sur le côté interne de chaque plaque ».

Aucune indication n'est donnée au sujet de la structure de ces plaques et le dessin qui les représente figure deux cercles noirs sans structure. Sur ce dernier point, BRAUER n'est guère plus explicite pour le *Rh. purpureus* : il signale simplement deux pla-

ques chitineuses planes d'un noir mat, en forme de croissants, dont les cornes supérieures sont un peu plus rapprochées ; l'orifice stigmatique du 2e stade n'est pas enfermé dans la plaque, mais situé dans la concavité du croissant. Chez le *Rhinoestrus hippopotami*, les plaques stigmatiques postérieures ont la forme d'un cercle plus ou moins régulier, sauf du côté inféro-interne où le cercle semble avoir subi un certain étirement. C'est à ce niveau que le contour décrit une profonde incurvation dessinant une échancrure en forme de massue à col fort étroit dirigée vers le centre de la plaque et à l'intérieur de laquelle se trouve située la cicatrice de l'orifice stigmatique du 2e stade.

La figure I (planche VII) reproduit exactement ces dispositions ; le contour des plaques a été dessiné à la chambre claire.

La plaque examinée au microscope présente un aspect qui varie suivant qu'on l'examine par sa face externe ou par sa face interne. A sa face externe, elle se montre criblée d'une infinité de petits orifices linéaires, rectilignes ou plus souvent incurvés, figure 2. Ces orifices semblent distribués par groupes disposés radiairement autour du centre de la plaque, où se remarque une aire pleine, dans laquelle les orifices font totalement ou presque totalement défaut ; tout au plus y voit-on 3 ou 4 orifices répartis irrégulièrement. C'est au niveau de cette aire centrale que vient se terminer l'échancrure en forme de massue qui enferme l'orifice stigmatique du stade antérieur. Au groupement en amas radiaires des orifices correspond une série de zones linéaires obscures, qui parcourent la plaque comme les rayons d'une roue. L'examen de la face interne de la plaque rend compte de cet aspect. On y remarque, en effet, des travées chitineuses étendues radiairement du bord épaissi de la plaque vers l'aire centrale et délimitant ainsi une série de logettes allongées dans lesquelles viennent s'ouvrir les orifices que nous avons vus à la face externe. Cette structure de la plaque stigmatique postérieure du *Rhinoestrus* semble devoir être rapprochée de celle que Joly a décrite approximativement pour la plaque de l'*Oestrus ovis*.

Plus récemment, nous avons reçu une nouvelle larve plus jeune, mesurant 10 mm. de long sur 4 mm. de large au niveau du 7e segment. Les téguments et les épines en sont blancs. Nous la rapportons avec doute au 2e stade. Elle diffère, en effet, des exemplaires du 3e stade par les caractères suivants : à la face dorsale, la spinulation est représentée par une unique rangée

d'épines, disposée au bord antérieur du 4e segment ; et les champs intermédiaires s'observent à partir du bord postérieur du 4e segment jusqu'au bord antérieur du 8e. Mais les plaques stigmatiques postérieures possèdent déjà les caractères que nous avons reconnus pour ces mêmes plaques au 3e stade : elles sont d'un brun clair et montrent l'aspect criblé.

La pupe de *Rh. hippopotami,* figure 3, répond exactement à la description que Brauer a donnée de la pupe de *Rh. purpureus,* dont elle ne diffère que par les détails de spinulation qui différencient déjà les larves de ces 2 espèces. Elle possède aussi une taille un peu plus grande : sa largeur varie de 14,5 à 15,5 mm., avec une moyenne de 15 mm., alors que Brauer n'attribue que 12,5 mm. à la pupe du *Rh. purpureus.*

D'après le docteur Rodhain, 6 larves disposées sur la terre humide, le 18 août 1908, s'y sont enfoncées pour y effectuer leur pupaison : 4 imagos ont été obtenues le 15 septembre suivant et 2 autres le 16.

L'insecte parfait présente les caractères que Brauer a assignés à son genre *Rhinoestrus,* ce qui justifie la détermination que Grünberg avait faite de la larve correspondante. Nous avons disposé de 6 exemplaires : 4 mâles et 2 femelles. L'examen que nous en avons fait comparativement avec la description donnée par Brauer pour l'espèce-type, *Rh. purpureus,* nous a immédiatement montré la nécessité de procéder à l'examen comparatif des 2 espèces, ce que nous avons pu faire grâce à l'obligeance de M. le docteur A. Handlirsch, conservateur du Musée R. I. d'Histoire naturelle de Vienne, qui, sur l'intervention de M. Schouteden, secrétaire de la Société Entomologique de Belgique, a bien voulu mettre à notre disposition des exemplaires mâles et femelles du *Rh. purpureus.* Nous tenons à exprimer ici toute notre reconnaissance à ces deux savants confrères.

Description de *Rhinoestrus hippopotami* :

Mâle : longueur , 12 mm. 5.
Femelle : longueur 12 mm.

♀ Couleur générale, brun jaunâtre, relevée de nombreuses taches argentées sur le dessus du corps.

Tête plus large que haute, vue de face, peu saillante, vue de dessus, portant trois ocelles au vertex, sillon frontal médian, brun, sillonné, de même coloration jusqu'au ptilidium — (pièce triangulaire qui se dévaginant permet à l'insecte adulte de sortir de sa pupe). — Bande frontale blanche dans sa partie inférieure portant une tache brune triangulaire s'étendant depuis

Fig. 1 et 2.

le vertex dont elle occupe toute la largeur jusqu'au ptilidium où elle se termine. Cette tache brune, porte un grand nombre de tubercules qui peu élevés paraissent être presque des papules, non confluentes, dont quelques-unes sont ombiliquées ; la partie blanche présente aussi quelques tubercules inégalement distribués qui augmentent de nombre à la partie inférieure de la bande frontale contre l'œil, ces tubercules papuleux constituent une petite tache brunâtre contre le bord inféro-orbitaire, en outre la bande frontale est jaunâtre dans cette région. Le bord supérieur de l'œil porte une callosité testacée. Ptilidium d'un blanc jaunâtre ; antennes brunes à article terminal portant une soie dorsale jaune cuir, joues, partie inférieure de la tête d'un blanc roussâtre. Partie postérieure de la tête blanchâtre avec une série de tubercules bruns en arrière du bord orbitaire et autour du cou un certain nombre de petits tubercules noirs portant chacun une courte soie médiane.

Thorax couleur café, avec de nombreuses plaques de couleur rouge pourpre sombre portant de nombreux tubercules de même coloration, la partie antérieure du thorax est revêtue d'une courte pilosité noire couchée, on aperçoit à la partie antérieure du thorax l'origine de trois lignes blanches, en outre des taches semblables se retrouvent autour du thorax jusqu'à la suture transverse qui est profonde et rectiligne ; la région postérieure du segment post-sutural est ornée de nombreuses tubercules et de taches blanches celles-ci, plus nombreuses vers la partie postérieure. Scutellum semblable. Pectus brunâtre à pubescence jaune.

Abdomen : premier segment marqué en son milieu d'un trait brun encastré entre deux bordures d'un blanc d'argent brillant, portant sur sa surface entière, ainsi que les suivants des tubercules irréguliers, et nombreux — pubescence jaune éparse — surface ventrale jaune clair portant au milieu de chacun des segments une cupule allongeé brunâtre à pubescence noire. Balanciers jaunâtres à massue tronquée, non globuleuse.

Pattes : fémurs fusiformes brun-rougeâtre à pubescence noire, articulations testacées, tibias brun clair ; poils noirs, tarses testacés à poils noirs.

Ailes extrêmement hyalines, nervure costale portant une série de petits tubercules. Cuillerons blancs, de grande taille.

Rhinœstrus hippopotami diffère à première vue de *Rhinœstrus purpureus,* par la coloration générale du corps, la couleur de ce dernier étant d'un rouge pourpre foncé ; par la forme de la tache de la bande frontale qui chez *R. purpureus* ne descend pas en triangle vers le ptilidium, par les segments abdominaux qui sont bordés de pourpre chez *R. purpureus.*

Le type de *Rh. hippopotami* ♂ et ♀ est déposé dans les collections de parasitologie de l'Ecole de medecine vétérinaire de l'Etat à Cureghem-Bruxelles.

L'association atoxyl-émétique chez les malades du sommeil avancés

Par G. MARTIN, LEBŒUF et RINGENBACH.

Nous avons déjà exposé, à différentes reprises, les résultats observés dans le traitement de la trypanosomiase humaine par l'emploi de l'émétique en injections intra-veineuses, ainsi que Brodden et Rodhain (Rapport de la Mission d'Etudes de la maladie du sommeil, *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, n° 8, 1908; n° 6, 1909). Nous ne reviendrons pas aujourd'hui sur ce que nous avons dit de l'action immédiate de ce médicament utilisé seul ou en association avec l'atoxyl, et de l'emploi de la solution à 1 % dans l'eau physiologique, dont nous avons continué à nous servir sans enregistrer d'accidents généraux ou locaux. Nous remarquerons seulement, au point de vue pratique, qu'en définitive cette méthode de traitement a joui auprès des indigènes d'au moins autant de faveur que les autres procédés thérapeutiques et nous avons eu la satisfaction de voir une malade nous amener une de ses voisines qu'elle soupçonnait atteinte de maladie du sommeil (et un examen microscopique vint confirmer son diagnostic), pour recevoir spécialement le « médicament dans les veines », suivant son expression.

Nous avons suivi, au point de vue des résultats curatifs, 31 individus traités par l'association atoxyl-émétique. Un seul d'entre eux (qui, d'ailleurs, a rapidement cessé de venir au laboratoire,) était à la première période de l'affection ; frappés, en effet, par la rapidité d'action de l'émétique, et les premiers résultats donnés par l'emploi combiné de cette substance avec l'atoxyl, nous avons presque exclusivement expérimenté sur des malades avancés ou très avancés, afin de nous rendre compte si nous possédions enfin une médication capable de guérir, après un traitement relativement court, des sujets dont le système nerveux central était déjà infecté. Ces 31 malades se répartissent ainsi :

morts.	10
en fuite.	11
encore suivis.	10

Sur les 10 décédés, 7 étaient à une période avancée ou très

avancée de la maladie (amaigrissement, tremblements, accès de somnolence, troubles de l'équilibre, etc.), 2 au stade moyen de la deuxième période, le dernier était en état apparent de bonne santé, mais présentait des T. dans le liquide céphalo-rachidien. Deux des malades avancés sont morts, l'un de pneumonie, l'autre de méningite à pneumocoques.

6 malades ont été traités à l'émétique après avoir subi pendant des temps variables et sans succès un traitement à l'atoxyl ; parmi eux figurent les 2 individus au stade moyen de la deuxième période et le sujet en état apparent de bonne santé ; quand ils furent mis à l'émétique, leur état général était déjà modifié dans un sens défavorable et on pouvait les considérer comme avancés ou très avancés.

Les 4 autres malades ont reçu, dès l'origine, un traitement atoxyl-émétique. Chez certains de ces sujets nous avons constaté des améliorations, mais très passagères et surtout d'ordre subjectif ; ce dernier fait a été presque toujours observé chez les malades qui, traités auparavant par l'atoxyl, étaient mis à l'émétique. Toutefois, la sensation de bien-être éprouvée par les sujets était constamment fugace. Dans cette série, l'observation de Zalamié est assez intéressante, ce malade ayant survécu plus d'un an, malgré un état général des plus précaires.

« Zalamié. Examiné le 14 août 1908. Malade très avancé. Taille : 1 m. 58. Poids : 43 kg. Reçoit 0 g. 75 d'atoxyl tous les 11 jours et 1 g. 90 d'émétique. En décembre 1908, troubles visuels, suivis d'amaurose : on cesse le traitement. Le malade n'est mort que le 26 juillet 1909. »

Les 11 individus en fuite ont tous été mis d'emblée au traitement atoxyl-émétique, sauf l'un d'entre eux, qui disparut après avoir reçu seulement 4 injections intra-veineuses d'émétique. Ce malade, atteint cliniquement, s'était présenté à la visite pour des douleurs d'oreille et de la céphalée ; les injections ayant fait rapidement disparaître ces symptômes, il se prétendit guéri et nous ne le revîmes plus. Les autres malades se divisent ainsi : période avancée, 5 ; période moyenne, 3 ; suspects, 2 (l'un d'entre eux présentait des T. dans le liquide céphalo-rachidien). Ces 2 derniers sujets (2 femmes) s'enfuirent, l'une après 2 mois de traitement (3 g. 80 d'atoxyl et 0 g. 96 d'émétique), l'autre après 4 mois de traitement (6 g. 25 d'atoxyl et 0 g. 60 d'émétique) ; toutes deux étaient en bon état.

Des 3 malades au stade moyen de la deuxième période, le pre-

mier disparut 3 mois après avoir été mis en traitement, il avait reçu 3 g. d'atoxyl, et 0 g. 60 d'émétique ; il était très amélioré. Le deuxième, Bassé, s'enfuit, ayant reçu en 23 jours 3 g. d'atoxyl et 0 g. 60 d'émétique ; son état clinique ne s'était pas encore amélioré. Le troisième sujet, Makaïa, jeune fille de 14 ans, avait reçu 2 g. 15 d'atoxyl et 5 injections intra-veineuses d'émétique ; elle paraissait améliorée.

Les 5 malades avancés ou très avancés donnent 2 états stationnaires et 3 améliorations. Voici quelques mots sur chacun d'eux.

« Biembé, reçoit 7 g. 4 od'atoxyl et 1 g. d'émétique sans voir son état général se modifier. Il disparut un jour qu'on lui avait pratiqué l'examen général des divers liquides de l'organisme sans que l'on pût y rencontrer des trypanosomes.

« Sanzi, qui reçut 5 g. 35 d'atoxyl et 0 g. 24 d'émétique n'était pas le moins du monde améliorée quand elle cessa de venir au laboratoire.

« Souamou, femme de 25 ans. Taille : 1 m. 55. Poids : 47 kg. 2e période très avancée. Traitée pendant 2 mois ; reçoit 5 g. d'atoxyl et 0 g. 70 d'émétique. Lors de sa disparition, elle était améliorée et pesait 51 kg.

« Tchacopeaou, femme de 20 ans. Taille : 1 m. 65. Poids : 56 kg. 400. Suivie du 2 octobre 1908 au 10 décembre 1908. Reçoit 4 g. d'atoxyl et 0 g.90 d'émétique. Quand elle cessa de se présenter, elle pesait 59 kg. 600 et paraissait améliorée.

« Marie, femme de 20 ans. Poids : 51 kg. 600. 2e période avancée. Suivie du 25 janvier 1909 au 25 juin 1909. Reçoit 3 g. d'atoxyl et une série de six injections de 0 g. 06 d'émétique. Etait en bon état (poids : 58 kg. 900) lors de sa disparition en juin. »

Les 10 individus encore suivis au 1er novembre 1909 ont vu, pour la plupart, leur poids augmenter et leur état général s'améliorer dans de fortes proportions. Le plus grand nombre d'entre eux est encore, ou était encore tout récemment, en bon état de santé apparent, mais, au dernier examen général, 7 d'entre eux laissèrent voir des trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien, 3 seulement présentèrent un liquide indemne de parasites. Il est à remarquer que certains de ces sujets ont reçu des quantités d'atoxyl relativement faibles.

Sur les 7 premiers, 2 sont en mauvais état, 5 ont un aspect extérieur satisfaisant.

« Membaya. Homme de 17 ans environ. Taille : 1 m. 71. Poids : 54 kg. 100. Examiné le 19 octobre 1908. Amaigrissement. Perte des forces. Oedème des pieds. Forte tendance au sommeil. Ponction lombaire : T. très rares. Reçoit 18 g. 25 d'atoxyl et 2 g. 10 d'émétique. D'abord amélioré, l'état général redevint mauvais ; le 18 octobre 1909 les T. étaient « non rares » dans le liquide cérébro-spinal.

« Loutigna. Femme de 18 ans environ. Taille : 1 m. 55. Poids : 52 kg. 200. Examiné le 11 janvier 1909. Perte des forces. Céphalée. Accès de somnolence.

Reçoit 5 g. 50 d'atoxyl et 2 g. 54 d'émétique. Le 24 septembre 1909, l'état général était bon, le poids de 59 kg. ; mais on trouva des T. non rares dans le liquide céphalo-rachidien. Le 17 novembre 1909 la malade est de nouveau fatiguée ; le poids baisse : 56 kg.

« Bangui. Homme de 22 ans environ. Taille : 1 m. 58. Poids : 51 kg. Examiné le 13 juillet 1908. Forte tendance au sommeil. Ponction lombaire : T. nombreux. D'abord traité à l'atoxyl, il en reçoit 18 gr. du 13 juillet au 25 janvier 1909. Mis à l'atoxyl-émétique à partir du 1er février 1909, il reçoit de ce chef 7 g. 60 d'atoxyl et 2 g. 10 d'émétique. Le 21 octobre 1909 le malade présente un habitus extérieur excellent, mais on trouve des T. rares dans le liquide céphalo-rachidien.

« Moula. Homme de 25 ans. Taille : 1 m. 64. Poids : 60 kg. 300. Céphalée. Accès de somnolence. Examiné le 6 mars 1909. Reçoit 8 g. 50 d'atoxyl et 1 g. 86 d'émétique. Le 13 septembre 1909, l'état général est très bon, le poids est de 67 kg., mais on trouve dans le liquide céphalo-rachidien de très rares T. et des éléments cellulaires nombreux. Le 1er novembre l'aspect est encore satisfaisant (poids : 65 kg. 600).

« Demingo. Homme de 25 ans environ. Taille : 1 m. 68. Poids : 59 kg. 100. Examiné le 14 mars 1909. Obnubilation des facultés intellectuelles. Accès de somnolence. Reçoit 8 g. 50 d'atoxyl et 1 g. 93 d'émétique. Le 1er septembre l'obnubilation des facultés intellectuelles persiste ; la somnolence a disparu, mais on trouve des T. très rares dans le liquide cérébro-spinal. Le 1er novembre l'état général est encore assez bon (poids : 61 kg.).

« Boloko. Homme de 25 ans environ. Taille : 1 m. 80. Poids : 62 kg. 900. Examiné le 1er février 1909. Amaigrissement. Perte des forces. Céphalée. Accès de somnolence. Ponction lombaire : T. assez nombreux. Reçoit 6 g. 75 d'atoxyl et 2 g. d'émétique. Le 31 août 1909 il ne persiste comme symptôme morbide que de la diminution des forces ; les T. sont nombreux dans le liquide céphalo-rachidien. Le 1er novembre même état que le 31 août.

« Kassongo III. Homme de 30 ans environ. Taille : 1 m. 67. Poids : 48 kg. 200. Examiné le 29 janvier 1909. Amaigrissement. Perte des forces. Tendance au sommeil. Ponction lombaire : T. assez nombreux. Reçoit 3 g. 50 d'atoxyl et 2 g. d'émétique ; le 2 septembre 1909 l'état général est bon, mais il persiste une légère tendance du sommeil (poids : 62 kg.) ; le liquide cérébro-spinal contient de nombreux éléments cellulaires, mais pas de trypanosomes. Le 1er novembre le poids est de 59 kg. et l'on trouve des T. non rares à la ponction lombaire. »

Les 3 malades chez lesquels les T. n'ont pas reparu dans les espaces sous-arachnoïdiens, sont les suivants (chez ces 3 malades, au dernier examen, les éléments cellulaires étaient excessivement rares dans le liquide céphalo-rachidien).

« Fatouma. Femme de 26 ans. Taille : 1 m. 54. Poids : 40 kg. 800. Examinée le 21 octobre 1908. Amaigrissement. Tremblement des membres supérieurs. Ponction lombaire : T. très rares. C'est une de nos malades les moins médicamentées ; elle a reçu seulement 2 g. 80 d'atoxyl et 0 g. 30 d'émétique. Le 26 août 1909, la malade était toujours amaigrie, mais les tremblements avaient disparu ; rares lymphocytes dans le liquide cérébro-spinal indemne de T. Le 1er novembre 1909, pas de parasites dans le liquide céphalo-rachidien ; la malade est fatiguée, mais elle est probablement tuberculeuse.

« M'Boyo. Homme de 25 ans environ. Taille : 1 m. 66. Poids : 48 kg. 900. Examiné le 6 février 1909. Amaigrissement. Perte des forces. Céphalée. Accès

de somnolence, etc. Ponction lombaire : T. non rares. Reçoit 9 g. 10 d'atoxyl, 69 cm³ de solution de Loeffler et 1 g. 26 d'émétique. Le 31 août 1909 : assez bon état de santé ; pas de T. dans le liquide céphalo-rachidien. Le 1er novembre, assez bon état de santé ; T. dans les espaces sous-arachnoïdiens.

« Missigui. Homme de 25 ans environ. Taille : 1 m. 78. Poids : 52 kg. 400. Examiné le 13 mars 1909. Amaigrissement. Troubles de l'équilibre. Excitation cérébrale. Reçoit 5 g. 25 d'atoxyl et 0 g. 90 d'émétique. Le 25 septembre 1909 ; état général bon ; poids : 65 kg. 300 ; pas de T. dans le liquide céphalo-rachidien. Le 1er novembre 1909, malade en bon état ; poids : 66 kg. ; pas de T. dans les espaces sous-arachnoïdiens.

Chez tous ces malades, qu'ils présentassent ou non des T. dans le liquide céphalo-rachidien lors des divers examens qui furent faits pendant et après le traitement, l'on ne trouva plus de T. dans leur sang ou leurs ganglions, à dater du jour où ils commencèrent à être traités.

Nous croyons intéressant de donner ici (bien qu'elle n'ait reçu que de l'émétique), un résumé de l'observation d'une femme que nous avons eu la bonne fortune de pouvoir suivre depuis 15 mois.

« Toumba. Femme de 24 ans. Taille : 1 m. 54. Poids : 46 kg. 700. Examinée le 28 août 1908. Amaigrissement. Hypertrophie ganglionnaire. Suspecte. T. dans le sang et les ganglions. Reçoit du 29 août au 6 octobre 1908, 0 g. 52 d'émétique en 8 injections intra-veineuses hebdomadaires de 6 à 8 cg., du 6 octobre 1908 au 24 mars 1909, 2 g. 40 d'émétique en 24 injections intra-veineuses de 0 g. 10 tous les 7 jours, du 20 juillet au 9 août 1909, une série de 10 injections intra-veineuses de 0 g. 10 d'émétique. Le 14 septembre 1909, l'état généra est bon, le poids de 54 kg. 600. Le 1er novembre 1909, la malade est vive, gaie, alerte, se prétend guérie ; poids 56 kg. 600. Depuis le 24 août 1908, à aucun moment il n'a été possible, malgré des examens répétés de retrouver des parasites chez cette malade. Le 14 septembre 1909 le liquide céphalo-rachidien renfermait des éléments cellulaires assez nombreux.

En conclusion, nous ne doutons pas, qu'appliquée à une période récente de l'affection, l'association atoxyl-émétique ne puisse donner d'excellents résultats, mais nous devons avouer que chez les sujets arrivés à la seconde période, elle ne paraît pas nous donner le moyen d'enrayer par une thérapeutique de courte durée, l'évolution de la maladie. Or, c'est surtout pour cette catégorie de trypanosomiasiques, de beaucoup les plus nombreux, que l'on ait à traiter dans les colonies infectées, que doit être recherchée une méthode curative rapide et facilement applicable.

(*Institut Pasteur de Brazzaville*).

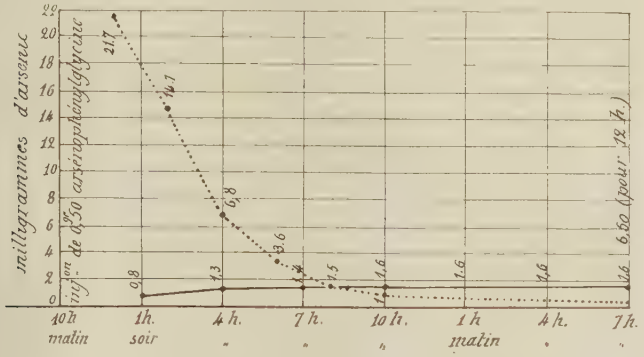
Recherches sur l'élimination de l'arsenic après injection sous-cutanée d'arsénophénylycine

Par E. TENDRON.

A la séance du 10 mars dernier, nous avons présenté une note relative à la recherche de l'élimination de l'arsenic après injection d'atoxyl, par le dosage de l'arsenic dans les urines; nous avons vu que, dans ces conditions, l'arsenic s'éliminait avec la plus grande rapidité et que, 8 à 10 heures après l'injection, l'urine n'en contenait pour ainsi dire plus.

Depuis, un nouveau composé arsenical, l'Arsénophénylglycine, a été introduit dans la thérapeutique par EHRLICH; MM. MESNIL et KERANDEL, qui l'ont étudié en particulier dans les infections à *T. gambiense*, ont constaté une supériorité très nette de ce composé sur l'atoxyl, notamment au point de vue préventif ou mieux prophylactique.

En présence de ces résultats, MM. MESNIL et KERANDEL nous ont prié d'étudier de quelle façon s'éliminait l'arsenic après injection de ce composé nouveau, et voici les résultats de ces dosages, très différents de ceux obtenus avec l'atoxyl.



EXPÉRIENCE I.

Injection de 0 g. 50 d'arsénophénylglycine.

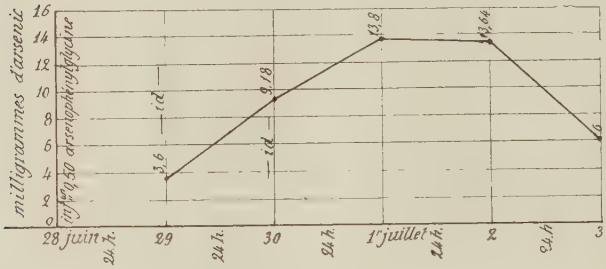
Dosage de l'arsenic dans les urines toutes les 3 h.

La courbe en pointillé indique les résultats de la même expérience. faite avec l'atoxyl

Première expérience. — Dans une première expérience, nous

avons injecté au malade 0,50 d'Arsénophénylglycine, à 10 h. du matin, et nous avons dosé l'arsenic dans l'urine toutes les 3 h. à partir du moment de l'injection (fig. 1).

1re portion 3 h. après	0 mg. 8
2e portion 6 h. après.	1 mg. 3
3e portion 9 h. après.	1 mg. 4
4e portion de 9 h. à 21 h. après	6 mg. 5



Expérience II.

Injection toutes les 24 h., trois jours de suite, de 0 g. 50 d'arsénophénylglycine. Dosage de l'arsenic dans l'urine toutes les 24 h.

Deuxième expérience. — En présence de ce résultat et voyant que 21 h. après l'injection l'urine contient de plus en plus d'arsenic, alors qu'avec l'atoxyl on n'en trouvait déjà plus, nous avons refait une seconde expérience en injectant 3 jours de suite, toutes les 24 h., 0 gr. 50 d'arsénophénylglycine.

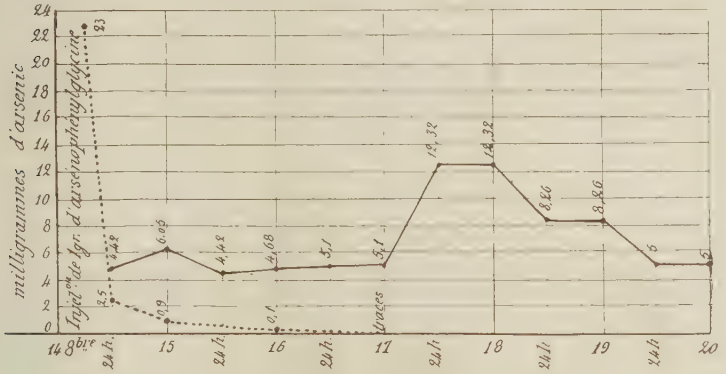
Cette expérience a été interrompue trop tôt, par suite d'un accident, néanmoins les résultats en sont les suivants (fig. II).

28 juin injection de 0,50 Arsénoph.	
29 juin injection de 0,50 Arsénoph. arsenic.	3 mg. 6
30 juin injection de 0,50 Arsénoph. arsenic	9 mg. 18
1er juillet arsenic	13 mg. 8
2 juillet arsenic.	13 mg. 64
3 juillet arsenic.	6 mg.

Troisième expérience. — Enfin nous avons fait une dernière expérience, en injectant 1 g. d'arsénophénylglycine à notre malade, et en dosant l'arsenic dans les urines toutes les 12 h. puis toutes les 24., pendant 6 jours. Voici les résultats de cette expérience (fig. III).

14 octobre à 9 h. matin injection de 1 g. d'Arsénophénylglycine.	
14 octobre à 9 h. soir (12 h.).	4 mg. 42
15 octobre à 9 h. matin (12 h.).	6 mg. 5
15 octobre à 9 h. soir (12 h.).	4 mg. 42

16 octobre à 9 h. matin (12 h.). . . . . 4 mg. 68
17 octobre à 9 h. matin (24 h.). . . . . 10 mg. 2
18 octobre à 9 h. matin (24 h.). . . . . 24 mg. 64
19 octobre à 9 h. matin (24 h.). . . . . 16 mg. 52
20 octobre à 9 h. matin (24 h.). . . . . 10 mg.
30 octobre (10 jours après) l'urine contient des *traces* d'arsenic.



Expérience III.
Injection de 1 g. d'arsénophénylglycine.
Dosage de l'arsenic dans les urines toutes les 12, puis 24 h.
La courbe en pointillé indique les résultats de la même expérience faite avec 0 g. 50 d'atoxyl.

Conclusions. — Il résulte de ces expériences que l'élimination de l'arsenic après injection d'Arsénophénylglycine se fait d'une façon tout autre qu'avec l'atoxyl ; elle commence beaucoup moins rapidement et dure beaucoup plus longtemps. On peut s'en rendre compte d'un seul coup d'œil, en comparant les deux courbes superposées ; de cette différence d'élimination provient vraisemblablement la différence d'action des 2 médicaments.

Au point de vue de la quantité totale éliminée, si nous faisons le total de l'arsenic trouvé dans la 3e expérience, nous arrivons au chiffre de 81 mg. 38. L'Arsénophénylglycine contient, en chiffres ronds, 30 % d'Arsenic, soit pour 1 g. injecté 300 mg. d'Arsenic ; nous sommes loin de les retrouver. Il est vrai que, au moment où l'expérience a été interrompue, l'urine en contenait encore de très notables proportions.

Notons, en terminant, que nos résultats s'accordent en général avec ceux de Ph. Fischer et J. Hoppe (1).

(1) *Münchener mediz. Woch.*, 20 juill. 1909.

Mémoires

Two cases of non ulcerating « oriental sore » better termed Leishman nodules

avec les planches VIII et IX

By Douglas B. THOMSON and Andrew BALFOUR.

Introductory. — There came recently under the care of one of us (D. B. T.) an Egyptian soldier (Case I) with a peculiar skin lesion, the character of which is well shown in the accompanying photographs, taken by Dr. Beam. The patient was sent to the Wellcome Research Laboratories where it was suggested that it would be well to examine the contents of the skin lesions and also to make a histological examination of the growths. This was done by one of us (A. B.) with the result that large numbers of a species of Leishman-Donovan body, presumably *L. tropica*, were found, but while some sections of the growths bore a close resemblance in their pathological histology to true oriental sore, others presented peculiar features. Indeed, both clinically and histologically, the condition was at first suggestive of that rare skin disorder, which bears many different names, but is perhaps best described as benign multiple cystic epithelioma or epithelial cystadenoma of the skin. The history showed that we were dealing with a disease of considerable interest, an interest not lessened by the discovery of a second very similar case which, in all probability, had become infected from the first.

It is proposed in the present paper to discuss the condition generally, to give the clinical histories of the two cases and to deal with the microscopic findings, leaving till a later period the account of the attempts which are being made to cultivate the parasite, the animal inoculations, the feeding experiments with insects and the question of prophylaxie and treatment.

Case I. Ahmed Hussien (fig. 1, pl. VIII).

Soldier in N° 4 Company, 16 th Battalion, Egyptian Army. Age 20, an

Egyptian fellah from the village of Nezli Bedeni in the Mudirieh of Minieh, Upper Egypt. He is stoutly built man, not very intelligent, in good condition but not of such fine physique as is usually seen amongst the Egyptian soldiery. He has had five months' service in the Egyptian Army, the last four months of which have been spent in the Sudan.

Admitted to the Military Hospital, Khartoum, on october 9 th. with soft, pink, keloid-like raised growths on the face, neck, shoulders, arms, back and inner surface of the thigh.

Family History. — Father, aged about 70, developed similar growths six years ago and at the present time they are more numerous and much larger on his body than on that of his son. Since the growths appeared he has become a lunatic and has lost his hearing. The tumours are said to be in some instances many inches in diameter and *have never showed any sign of ulceration or breaking down.*

Mother dead, cause unknown.

Brothers. One brother and one step-brother. Neither are affected. The former aged about 40 would appear to be phthisical.

Sisters. Six in number and all unaffected save one. Eldest aged about 35. Youngest about 12 years. The eldest sister is married and has three girls, all healthy. The second sister has two children, a boy and a girl, both healthy, the third sister has one girl who is healthy *but the mother has for the past 4 1/2 years suffered from the same skin disease as her brother.* She became infected when living at home and in her case the tumours are about as numerous as in the brother's. Her husband shows no sign of the disease.

The fourth sister has one girl who is healthy. The two youngest sisters are unmarried.

A paternal uncle died of phthisis four years ago. An aunt, aged 75, is healthy. Patient's grandparents are dead, cause of death unknown.

Personal history. — As a child patient had small-pox. There is no history of any venereal complaint. No history could be obtained as regards the presence of insect parasites in his house or village.

History of present illness. — The growths, which, as will be seen, occur for the most part in groups (fig. 2) began to appear first of all upon the left side of the neck two years ago when he was living in his native village. Then the left side of the face became infected eight months ago, followed by the right shoulder and right upper arm six months ago. Four months ago the neoplasms appeared on the outer surface of the left forearm and fourteen days ago very small papules presented themselves on the inner surface of the left thigh about the region of Scarpas' triangle.

In addition growths, the date of appearance of which is uncertain, are present over the insertion of the left deltoid and nearly in the centre of the back slightly to the left of the spinal column.

The growths are said by the patient to appear first as small, pink, circular points raised above the surface of the skin and of about the size of a pin's head. They grow until they reach the size of a pea, when secondary points appear to develop at the periphery of the primary growths and as a rule separated from these latter, by narrow tracts of healthy skin. These secondary tumours develop and become absorbed into the parent growths. As a result the main tumours increase in size and the whole mass takes on an irregular shape.

The patient complains that the growths itch intensely when exposed to the sun's rays and that they pain him, when pressed or when they come violently into contact with anything hard.

The people of his village pronounced him « Waash » i. e. unclean and refused to eat with him.

Clinical examination. — General appearance healthy, expression dull and apathetic, no wasting, no sign of any systemic diseased, no glandular enlargement. Heart, lungs, liver and spleen normal.

Urine — no sugar, no albumin.

The growths, in the situations indicated, resemble nothing so much as the mountains on a relief map (fig. 3) looked on from above. There is the main elevation with spurs and ridges projecting from it, these latter representing the secondary growths which have united with the parent lesions. The tumours are of a definite pink colour, contrasting well with the brown pigmented skin, have a shiny aspect, are neither scaly nor ulcerated and show no signs of breaking down. To the touch they feel smooth, firm yet soft consistency, are easily movable and are not adherent to the deeper tissues.

When punctured, they either yield blood alone, or blood with serum, or blood and a small quantity of white cheesy sebaceouslike material. After puncture the site of injury heals readily and a small scale or scab forms. This is well seen in Fig. 2. On section, to the naked eye, the growths appear fibrous. The following are the measurements of the growths.

On the face	20 mm. × 18 mm.
On the neck	35 mm. × 15 mm. (Fig. 3)
Over insertion of left deltoid	5 mm. × 5 mm.
On outer surface left forearm.	—not measured — excised.
On right shoulder.	20 mm. × 14 mm.
On right upper arm.	29 mm. × 18 mm.
On left thigh	2½ mm. × 2½ mm.
On back	2½ mm. × 2½ mm.

Blood examination. — An examination of blood taken from the finger made on october 10th showed 6,050.000 red blood corpuscles and 5,600 leucocytes. Leucopenia therefore is present. The haemoglobin was not determined — the blood was of a good colour. Its coagulability was markedly increased. A differential leucocyte count was made with the following result :

Eosinophiles	11,6 %
Polymorphs	57,4 %
Mononuclears	4,2 %
Large lymphocytes	8,6 %
Small lymphocytes.	16,2 %
Transitionals.	2,0 %

With the exception, therefore, of a marked eosinophilia — the result probably of infection with metazoan parasites, so common in these fellaheen — the count was normal. No protozoal parasites of any kind were found.

Very different was the differential count in blood taken at the same time from the growth on the neck. It gave :

Eosinophiles.	2,2 %
Polymorphs.	26,8 %
Mononuclears	23,6 %

Large lymphocytes	40,8 %
Small lymphocytes	3,2 %
Transitionals	3,2 %
Basophiles.	0,2 %

There were many free nuclei of disintegrated mononuclears. Here then we find a marked increase of the larger mononuclear cells at the expense of the polymorphs. The blood was taken by means of a fine capillary pipette thrust through a small needle puncture into the depth of the growth. This slight operation was not unattended with pain, the patient wincing and complaining.

Before going further it is interesting to compare these results with those obtained by CARDAMATIS [1] in several cases of oriental sore in Greece. In three cases he took blood from the finger and from the congestive zone at the periphery of the lesions. His counts are not at all unlike those recorded above and he found in the blood from the congestive zone the same marked increase of large mononuclear elements, as we record in the case under discussion. Indeed as regards his third case the counts are almost identical. As mentioned, blood taken from the growths by puncture and made into films in the usual way, when fixed and stained by the Leishman method, showed parasites belonging to the genus *Leishmania*. It was thought advisable to examine the contents of nearly every one of the growths. It will be best to consider these briefly in detail.

I. *Face growth*. — Parasites numerous, both free and in the mononuclears. None seen in the polymorphs. Many of the mononuclears are crowded with them, thirty being no uncommon number in one cell. Some of those mononuclear cells are very large with much extra-nuclear protoplasm and are evidently the large endothelial cells commonly found infected in cases of kala-azar and oriental sore. The free parasites occur singly, in pairs and in the larger groups which have been so often described by various observers. As many as 12 lying in close apposition counted in one clump. The blepharoplasts are both rod shaped and spherical. Single, somewhat large forms with curved blepharoplasts noted. In addition there are small coccoid bodies which may be free nuclei or special parasitic forms and there are also somewhat pear-shaped or wedge-shaped cells staining a light rose pink and exhibiting each a small spherical nucleus but no blepharoplast.

II. *Neck growth*. — The parasites are not so numerous as in 1. They show vacuoles better and occur both free and in the mono-

nuclears (fig. 4). Curved blepharoplasts were again noted in some of them.

Blood and white cheesy matter mixed were also obtained from this growth, kept in a sealed, sterile capillary tube for six hours at room temperature (about 35° C) and then smeared and stained. Parasites were found free and in mononuclears and groups of what seemed to be large cocci were observed as was a number of pale blue homogenous, structurless masses with regular outlines, probably formed from the matrix of ruptured host cells.

III. *Left upper arm growth.* — Parasites fairly numerous. Coccoid bodies and pink pyriform and wedge-shaped cells present. Small clumps comparatively common. A large cell noted which stains a pale blue and contains a faint indication of what may be a large nucleus, although the latter stains more faintly than the cell protoplasm. Similar large blue cells have been seen in splenic smears from cases of kala-azar.

IV. *Left forearm growth* (subsequently excised). — Serum and a little blood was obtained. There were many parasites in the mononuclears. Cells like degenerated leucocytes present.

V. *Right shoulder growth.* — Large numbers of parasites both free and in the mononuclears. Free clumps well seen. Degenerated white cells noted.

VI. *Right upper arm growth.* — Parasites very numerous and are more spherical in shape than in the other films. Mononuclears crewded with them. Vacuoles well marked. Rod-shaped, curved and spherical blepharoplasts. One form noted with two nuclei, a well marked vacuole and a single curved blepharoplast. This possibly represents a dividing parasite. Some very curious masses observed either the result of fusion or of division. A small accessory growth situated close to the main tumour also showed the parasites.

VII. *Growth on back.* — A film made from the content of this small growth showed no parasites.

VIII. *Thigh growths.* — From these tiny tumours only white cheesy sebaceous-like matter was obtained. Films were made of it and coccal forms of two kinds were found, one resembling those seen in the smears of similar material from the neck growth and taking on a deeper stain than the other which consisted of small cocci of the usual type occurring largely as diplococci.

Morphology of parasites. — For the most part the parasites conform to the typical *Leishmania tropica,* but will probably require special and detailed description. Practically all the forms which have been described in oriental sore are present, but careful examination will be necessary in case differences, either in structure or arrangement, exist.

At present we need only mention the curved blepharoplasts which struck us as peculiar and the bodies staining a rose-pink. Examination of sections stained with eosin and haematoxylin showed those latter to be plasma cells.

The special form of large cocci found in the growths containing no *Leishmania* and in the cheesy matter from the neck tumour also claim attention. They are 4 to 6 times the size of the small cocci present and tend to stain very feebly at their centres. Indeed some of them present centrally placed unstained areas. They may occur in clumps or in pairs and then may ressemble in some measure huge gonococci. It is not likely that they are concerned with the *Leishmania* infection save in the way of symbiosis. Carter [2] has pointed out that *L. tropica* grows best in culture, when associated with masses of cocci and bacteria.

Although the suggestion as regards the origin of the blue, homogenous masses may be correct, it is curious that many of them are very regular in outline, spherical or oval and resembling, as one may say, for want of a better term « washed out » lymphocytes, whose nuclei have vanished.

The white cheesy matter is no doubt sebaceous in origin.

Histo-pathology of growths. — The first growth excised was a small one, accessory to that on the left forearm, subsequently removed.

The tissue was fixed in formol alcohol, hardened in alcohol, cleared in xylol, imbedded in paraffin and after the usual treatment stained in a variety of ways. The earlier sections were slightly thick and at first glance exhibited all the appearance of a squamous carcinoma of the skin. The most prominent feature is the presence of numerous, typical cell nests (fig. 5) which, according to Lazarus-Barlow [3], may, for all practical purposes, be taken as diagnostic of that condition. Leaving the clinical history out of account, however, it was seen evident that we were not dealing with a malignant growth. There is an increase in the rete Malpighi, long branching columns of which stretch down

into the under lying tissue, but there is no actual invasive process and there are no isolated masses of prickle cells. In these respects the condition resembled a papilloma. It is worthy of note that BITTER and FERGUSON in Egypt have recently discovered a species of *Leishmania* in ulcerated papillomatous lesions on the limbs of Egyptian fellaheen (See paper by DAY-FERGUSON, in *Ann. of trop. Med. a. Paras,* vol. III, n° 3, nov. 1st 09). The cell nests, however, are most typical. At the centre of one of the nests, there is a clear glistening oval body about 28 μ × 18 μ containing numerous grains of what is undoutedly pigment. It is evident that there has been a hyper-chondrifraction of the stratum corneum, as the body stains in the same way as the horny layer, giving rise to this curious appearance, an appearance not unlike a large molluscum body but clearer, more glistening and as mentioned, studded throughout with pigment. It is known that in the negro's skin pigment granules may be traced from the stratum granulosum to the outermost layers of the stratum corneum. The same is no doubt true though to a less extent, of the Egyptian. The cells of the rete show marked perinuclear vacuolation while the papillary layer of the skin is hypertrophied or at least appear to be so, invading and even cutting off and disintegrating portions of the rete while itself invaded by infiltrating cells. There are islands of cellular tissue studded about in the mass of the princkle cells (fig. 5). In these earlier sections the sub-epidermic tissue presents the appearance of a cellular connective tissue undergoing inflammation and some proliferation and does not apparently conform to the descriptions in English text books and papers of subepidemic tissue in oriental sore, albeit examination with high powers of the microscope showed that the cytoplasm of numerous large cells with vesicular nuclei was full of Leishman bodies. These showed up best in sections stained by VAN GIESON'S method or by haematin. Free parasites were also visible in the dilated capillaries, in mononuclear leucocytes lying amongst the cells, no doubt as a result of diapedesis and between the cells themselves presumably in the sero-fibrinous effusion. Some of the smaller vessels in this tissue showed distinct endarteritis.

At this stage one may quote the description given by FORDYCE [4] of the histo-pathology of multiple benign cystic epithelioma. He says that under the microscope the tumours are seen to be « made up of irregularly rounded, oval and elongated masses and tracts of epithelial cells corresponding to

those in the lowermost layer of the epidermis and in the external rootsheath of the hair-follicle. The epithelial masses may be distinct or made up of intercommunicating bande and tracts, in some places resembling cell-ducts. *Cell « nests » are met with as in malignant epithelioma, enclosing horny, granular and colloid tissue.* Colloid degeneration of individual cells is also encountered in the cell masses. The connective tissue about the cell collections is somewhat condensed, but is not the seat of any inflammatory process ».

It must be confessed that for the most part this description applied very well to the earlier sections studied and it was found that Allan JAMIESON [5] quoting various authorities speaks of epithelial cystadenoma as a species of acanthoma while the description he gives does not differ markedly from that stated above.

It will perhaps be interesting also to consider some of the latest utterances in English or American text-books on the histo-pathology of true oriental sore.

MANSON [6] says little — « Section of the papule displays an infiltration of the derma by a mass of small round granulation cells. These lie between the elements of the tissues, particularly about blood-vessels, lymphatics and sweat-glands, towards the centre of the lesion they completely replace the normal structures ».

WRIGHT [7] in his original paper states that « the lesion consists essentially of a very extensive infiltration of the corium and papillae by cells, accompanied by atrophy and disappearance of the epidermis of the part. The infiltrating cells are plasma cells, various kinds of lymphoid cells and large cells with single vesicular nuclei and a relatively large amount of cytoplasm in which are large numbers of the micro-organisms. These large cells, over extensive areas, are very numerous and constitute the principal part of the infiltration. They are regarded as proliferated endothelial cells ».

' BROOKE [8] mentions the researches of CARTER, REIHL, LELOIR, UNNA and KUHN « who all found it to be a chronic sero-fibrinous inflammation. There is a round-celled infiltration of the skin and subcutaneous tissue. In the centre of the nodules this infiltration is so dense that the tissue elements are entirely disintegrated . The lymphatic vessels are dilated and there is much oedema. Necrosis proceeds in the centre of the infiltrated tissue. These is cornification of the hair root-sheaths, preventing a subsequent now growth of hair at the pot. There is endothelial proliferation of the blood vessels, often leading to their entire obliteration ».

CHRISTOPHERS and STEPHENS [9] in their latest edition do not deal with the subject nor does DANIELS [10]. The English translation of SCHEUBE'S work [11] has a passage much like that in BROOKE'S book.

« There is an infiltration of the skin and subcutaneous tissue with small round oval cells, multi-granulated and giant cells, and also a few leucocytes. In the centre of the nodules, over which the epithelium is attenuated, the infiltration is so dense that the tissue elements are entirely disintegrated, while towards the periphery the cells form small centres, mostly situated in the vicinity of blood vessels and lymphatics and sweat glands. The lymphatic vessels and spaces are uncommonly wide and there is much oedema. In the centre of the infiltrated tissue small necrotic particles are enclosed, and this, when the sections are stained, exhibits large fibrinous contents ; the tissue otherwise also contains much fibrin (UNNA). Those hairs that still exist are, according to KUHN, partly broader, partly narrower, occasionally ravelled, and they always exhibit a granular appearance. The root sheaths

are sometimes dilated. Here and there the inner root sheath and to a great extent the outer root sheaths, are also transformed into a shiny mass, probably cornified. In the connective tissue around the hair follicles cavities are found filled with shiny flaky masses which, according to the way they are cut on section, appear of a round or oval form. In consequence of the cornification of the root sheaths no new growth of hair is possible. The blood vessels exhibit endothelial proliferation which may lead to their entire obliteration. »

Firth [12] in Allbutt's « System of Medicine » has quite a lengthy description as follows :

« The histology of these sores has been thoroughly worked out ; and, if sections be made of the initial papule before ulceration, no difficulty is experienced in demonstrating that the whole thickness of the skin and subjacent tissue is infiltrated with lymphoid and epithelioid (mesoblastic) cells, accompanied by more or less complete disintegration of the normal tissue-elements thereby. In the centre of the papule the infiltration by young round cells is so complete that little can be see of the sweat-glands. Towards the edges of the diseased area the new cells occur in isolated clusters or groups, chiefly round blood-vessels or lymphatics. The infiltration does not seem primarily to involve either the hair-follicles or the sebaceous glands. The individual cells of this infiltration vary from 7 to 9 μ ; their nucleus from 5 to 6 μ ; the nuclei are large, generally single, but in parts multiple. The anatomical structure of the papule and surrounding skin indicates that oriental sore is of the type of a granuloma ; in fact, the most elementary microscopical examination of the lesions shews that it is a reaction of the skin against some virus of low virulence, which has produced granulomatous changes in the corium beneath and round the ulcer. So chronic are the changes which are sometimes not with that a close resemblance to tuberculosis may be occasioned. It is important to bear his in mind because it has several times been suggested that certain of those lesions are tuberculous. Doubtless, syphilitic and tuberculous ulcers have from time to time been placed in this group, but that there is an entity to which the term oriental sore is applicable, which is due to some virus different from syphilis and independent of tubercle bacilli, seems certain. »

Jackson [13] on the other hand states that the pathological anatomy of tropical ulcer needs to be cleared up by further study. None of these accounts, it will be seem, mention the presence of cell nests or even the increase in the rete Malpighi which was so marked a feature in the sections of the small growth first studied. We were inclined to ask if this tumour was taking on malignant features, if it was a true oriental sore in the papular stage or if these descriptions referred only to the ulcerative stage of the lesion. Manson's brief statement, however, distinctly mentions section of the papule.

Another and larger growth of four months duration, that on the outer surface of the left forearm, was excised and examined. After excision blood was taken from the out surface but no parasites were found in it nor were they present in blood stained serum obtained by thrusting a capillary pipette though this surface an some distance into the tumour mass. This is a point of some interest.

This sections were made of the growth and stained by Leish-

man's method, with Heidenhain's iron-haematoxylin, with haematin, Van Gieson's stain, eosin and methylene blue, haematoxylin and thionin blue and, following Nattan-Larrier and Bussière [14], with carbol-thionin.

The appearances presented by these sections were much more like the description quoted. There was not nearly so great a proliferation of the rete Malpighi, though here also, in some parts, a tendency to downgrowth and to the formation of cell nests was noted. A study of the sections stained with eosin and methylene blue, however, showed that the cells present in the sub-epidermic layer, answered very closely to those mentioned by Wright. Indeed all the classical signs were to be observed and there could be little doubt that the condition was identical with that found by many observers. In these sections there were not as a whole nearly so many parasites as in those of the small growth first examined and they seemed to be confined to the endothelial cells and the mononuclears. In certain areas, however, sections stained with carbol-thionin and carefully differentiated with spirit showed a heavy infection of the cells.

At certain points, the infiltration of the epidermic layers by the round-celled growth was evident but at most points there still persisted a considerable layer of the rete. We could find no evidence of actual necrosis nor were giant cells visible. It was not until we consulted the recent French work on tropical medicine by Jeanselme and Rist that we found a description of anything like the condition seen in the sections of the first small growth observed. There, however, we came across an excellent account of the histo-pathology of « Bouton d'Orient ». These authors state that the dominant changes consist in a thickening of the rete Malpighi (hyperacanthosi and an incomplete keratinization of the corneal layer (parakeratose). The prickle cells are separated one from the other by an interstitial oedema and perinuclear vacuolation occurs. They go on to describe the state of the sub-epidermic tissue in much the same way as other writers but lay stress on the foci of necrosis and the presence of giant cells. Their diagrams, both of skin sections and of the periphery and centre of a typical inflammatory nodule, are very instructive and save for the absence of cell nests and the presence of the giant cells might apply to our sections of the small growth first removed and studied.

It is then we think evident that the skin disease and consideration is an example of what is called oriental sore but it appears to be a type not prone to ulceration (1). In this case some of the growths have been present for two years and even when punctured tend to scab and heal immediately. A portion only of the small growth showing the cell-nests was excised. The wound healed rapidly and now the nodule presents much the same aspect as it did before part of it was removed. In the father's case the tumours have persisted unchanged, save as regards size, for six years, in the sister's case for $4\frac{1}{2}$ years. The patient has been very closely questioned on these points and is very definite in his reply.

Has such a condition been previously reported ? With one exception we can find no record of such being the case. Some writers speak of the papules persisting for a long period (CARDAMATIS [15] mentions one of 2 1/2 months) and others of chronic papules which abort but in no instance is any indication given that growths may attain the size they have done in this case without showing any sign, of breaking down (2).

The exception mentioned is given by CAMBILLET [16] who recently described the case of a small native boy in Algiers who presented on the right cheek a tumour with, to judge from the photograph given, must be almost identical with the face growth in our case. It commenced as a small papule, increased in size until, at the time the paper was written, it measured 3 centimetres in diameter and showed no sign of ulceration or discharge. It had persisted for a year in this state. On puncture it yielded blood and « *de petits grumeaux blancs* » and in smears *Leishmania tropica* was found. He concluded that the case was one of « Bouton d'Orient » and certainly this term is much more applicable to his case and ours than that of oriental sore. The latter in any case is a misnomer as instances have been described from in Bahia by Juliano MOREIRA and recently from Bauru in Brazil by LINDENBERG [17], CARINI and PARANHOS [18], who found Leishman bodies present.

We think cases of this kind might with advantage be termed Leishman nodules, as the word nodule sufficiently describes the growth and practically all are agreed that *L. tropica* plays a part, and probably the chief part, in their etiology. It is true that some are apparently anxious to abolish the term *Leishmania* as applied to the parasite altogether and substitute for it *Crithidia* or *Herpetomonas*, but the word is now so familiar, and

(1) Is it not possible that the result depends upon the reaction of the tissue to the virus ? If this be strong the epidermic layers thicken, if weak they are destroyed. It may be so or special forms of *Leishmania* may produce their own specific results, or again symbiosis with cocci or bacteria may play a part.

(2) See, however, note at end of this paper.

in such general use that it might with advantage be retained and applied, in its modified form, as above indicated. Apart from what has been said there is other evidence pointing to this case being one of Leishman nodules.

1. The condition is known to occur in Egypt.

2. Exposed parts of the skin are chiefly affected, the Egyptian fellah being accustomed to work stripped to the waist.

3. The coagulability of the blood is increased; markedly so.

Carter [19], however, points out that in oriental sore more than one person of a family or house hold is rarely or ever attacked while, as already mentioned, our second case, about to be described, appears undoubtedly to have derived his infection from the first, two of whose family also suffered from the disease. Gros [20] who has published an account of four cases on the Algerian littoral is of Carter's opinion. In no instance was infection transmitted from his cases to those in contact with them. How close this contact is likely to have been anyone conversant with Eastern customs and usages knows. Gros concludes that « le bouton d'Orient paraît donc peu contagieux ».

The account of our second case is therefore likely to be all the more interesting.

Case II. Yani Suleiman.

Age 21. Soldier in N° 4 company, 16 th. Battalion, Egyptian Army, an Egyptian fellah from the village of Ben Abied in the Mudirieh of Minieh, Upper Egypt. He is a sturdy son of the soil, well nourished and more intelligent than his compatriot. He enlisted on the same day as did Case 1 and for the last 5 months the two men have been eating together, and sleeping side by side while they are in the same section of the same company every parade. Patient denies having ever worn the clothes or boots Case 1.

Admitted oct. 30 th. with growths very like those in Case I situated on his left thigh, right knee and left foot. On admission he was noticed also to have a small abscess below the outer canthus of his left eye. This contained pus and was evacuated. It may be said at once that no *Leishmania* were found in the pus.

Family history. — Unimportant. Nothing of interest.

Personal history. — Patient states that as a small child he was possessed of an evil spirit for a year otherwise has always been healthy. No venereal history obtainable and no signs of venereal disease.

History of present illness. — The first growth on the anterior surface of the left thigh appeared 4 months ago i. e. one month after he came into contact with Case I. A second lesser growth, now absorbed into the first, appeared about the same time as did a third growth, accessory to the fused first and second. A fourth on the inner surface of the right knee is three months old and so is a fifth on the dorsum of his left foot about half an

inch fom the bases of his first and second toes. The tumours itch and are painful on pressure.

Clinical Examination. — Showed the patient to be perfectly healthy with the exception of the skin lesions. These are of the same type as in Case I. When punctured they yield blood only and films of this blood show in every instance *L. tropica*. These however are not nearly so numerous as in Case I. The greatest number was found in the knee growth. They occur both free and in the mononuclears and present no special features. A good many of them appear to be smaller than those in Case I. The tumours show no tendency to ulceration and quickly heal under a scab after being punctured. Blood from the skin covering the growths shows no parasites.

The measurements of the growths are as follows :

On the thigh, 1 et 2 combined....	17 mm. × 12 mm.
On the thigh accessory.	7 mm. × 7 mm.
On the knoe	10 mm. × 10 mm.
On the foot	5 mm. × 5 mm.

Blood examination. — The blood coagulates very rapidly. A blood count made by Captain ENSOR on nov. 2 nd. showed 4.700.000 red blood corpuscles and 16.000 leucocytes. It will be remembered that the patient at this time had a boil on his face, probably the cause of the leucocytosis. After a week the leucocyte count dropped to 12.000 although the patient was being treated by Captain ENSOR [21] with tincture of senega according to his methode in Kala-azar cases. As he was anxious to test the effect of the drug the case was handed ever to him and has not been studied so fully by us as was.Case I. It is chiefly of interest in that, it is an example of the transmissibility of the disease and, apparently, of the same type of the disease. What was the agent of transmission ? Was it a bed bug ? This is perhaps the most likely insect for bugs, *C. lectularius* are a common pest in barracks tenanted by Egyptian troops. Next most likely is a *Phlebotomus* said by PRESSAT [22] to be blamed by the fellaheen in Egypt and regarded by SERGENT and others as a possible vector.

This and other questions we would leave to a later paper and conclude by thanking Captain ENSOR S.M.O., Khartoum, for help in connection with the cases and Dr. BEAM for the trouble he took to secure good photographs of these interesting skin lesions.

NOTE. — Since this paper was written a second article [23] by CARTER has appeared in which he draws attention to the various types of oriental sore which exist in India, mentions a non-ulcerating form, apparently not identical with that we have described, and like us, takes exception to the term oriental sore, though without putting forward any substitute. He also refers to the possibility of there being different varieties of *Leishmania*, an observation with which we wholly agree and in the light of which we hope to study the parasites found in the skin lesions described.

References.

1. Cardamatis J.-P. (May 12 th. 1909). « Leishmanioses en Grèce (Bouton d'Orient) ». *Bull. Soc. Path. Exot.* Paris.
2. Carter, Captain R.-M. (Sept., 11 th. 1909). « Oriental Sore of Northern India, a Protozoal Infection ». *Brit. Med. Journ.*
3. Lazarus-Barlow W.-S. (1903). The Elements of Pathological Anatomy and Histology.
4. Fordyce. (Nov. 1894). *Journ. Cutan. a. Gen. Urin. Diseases.*
5. Jamieson W. Allan (1901). Skin Diseases in Gibson's *Text. Book of Medicine.*
6. Manson Sir P. (1907). Tropical Diseases, 4 th. Ed.
7. Wright J.-H. (Dec. 1903). « Protozoa in a Case of Tropical Ulcer ». *Journ. Med. Research.*
8. Brooke C.-E. (1908). Tropical Medicine, Hygiene and Parasitology.
9. Stephens J.-W.-W. et Christophers S.-R. (1908). The Practical Study of Malaria etc., 3 rd. Ed.
10. Daniels C.-W. (1907). Laboratory Studies in Tropical Medicine, 2 nd. Ed.
11. Scheube B. (1903). The Diseases of Warm Countries, Edited by J. Cantlie.
12. Firth R.-H. (1907). in Allbutt's *System of Medicine,* Vol. II, Part. II.
13. Jackson T.-W. (1907). Tropical Medicine.
14. Nattan-Larrier L. et Bussière A. (Janv. 13 th. 1909) « Répartition des *Leishmania* dans le Bouton d'Orient ». *Bull. Soc. Path. Exot.* Paris.
15. Cardamatis J.-P. *Loc. cit.* and (July 21 st. 1909). « Observations microscopiques sur un Bouton d'Orient non ulcéré. *Bull. Soc. Path. Exot.* Paris.
16. Cambillet (July 21 st. 1909). Un cas de Bouton d'Orient à Flatters (Alger). *Ibid.*
17. Lindenberg A. (May 12 th., 1909). « L'ulcère de Bauru ou le Bouton d'Orient au Brésil. *Ibid.*
18. Carini et Paranhos U. (May 12 th. 1909). « Identification de l' « Ulcera de Bauru » avec le Bouton d'Orient ». *Ibid.*
19. Carter Capt. R.-M. *loc. cit.*
20. Gros H. (June 9 th. 1909). « L'ulcère à *Leishmania* (Bouton d'Orient) sur le littoral algérien ». *Bull. Soc. Path. Exot.* Paris.
21. Ensor. Capt. Howard. (December 1909). The Treatment of Kala-azar by the use of Senega. *Journ. R.A.M.C.*
22. Pressat (1905). Le Paludisme et les Moustiques. Paris.
23. Carter, Captain R.-M. (Nov. 6 th., 1909), « A Note on Oriental Sore ». *Brit. Med. Journal.*

Explication des figures, planches VIII et IX.

Figure 1. Case I. — Growths on face, neck, and left arm. (Nodules de la face, du cou et du bras gauche).

Figure 2. Case I. — Growth on right shoulder and upper arm. Those showing scabs have been punctured. (Nodules de l'épaule droite et de la partie supérieure du bras. Ceux qui montrent les croûtes ont été ponctionnés).

Figure 3. Case I. — Neck growth, twice natural size. (Nodule du cou, 2 fois grandeur naturelle).

Figure 4. — Parasites free and grouped together in the cytoplasm of a large mononucleated cell, the oblong nucleus of which alone shows distinctly. × 700. (Parasites libres et groupés ensemble dans le cytoplasme d'un grand mononucléaire, dont on ne voit distinctement que le noyau).

Figure 5. — Section of small growth first removed showing cell-nests and cellular invasion of the rete Malpighi. × 20. (Section d'un petit nodule montrant les globes épidémiques et l'invasion cellulaire du tissu Malpighien).

Wellcome Research laboratories, Gordon College, Khartoum.

Résumé français par L. Nattan-Larrier.

1. Les deux cas de Leishmaniose cutanée, observés en Egypte par MM. D. B. Thomson et A. Balfour, se présentèrent sous un aspect bien spécial: il ne s'agissait pas d'ulcérations, mais de véritables nodules sous-cutanés, tous identiques, dont l'apparence rappelait celle d'une chéloïde.

2. Tous ces nodules affectèrent une évolution très lente: un des malades était atteint depuis plus de 2 ans et la même affection existait chez deux de ses parents, depuis 6 ans et depuis 4 ans et demi.

3. La maladie s'était donc montrée contagieuse dans la famille du premier sujet, qui, à son tour, après une longue cohabitation, en avait contaminé un second; dans ce dernier cas, la maladie se présenta encore sous le même aspect chéloïdien.

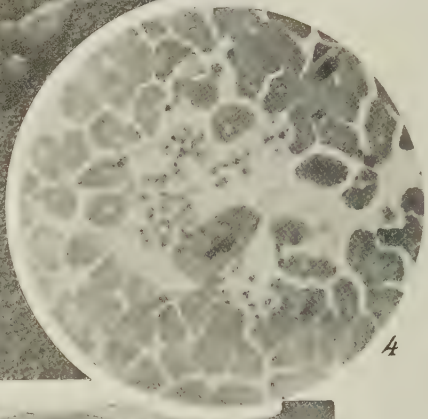
4. Les lésions contenaient toujours des *Leishmania* dont les caractères sont très voisins de ceux de la *Leishmania tropica* ordinaire.

5. La biopsie d'un des éléments permit de constater de très curieuses lésions où s'associaient des formations néoplasiques incontestables (globes épidermiques, effractions du derme, etc.) à des altérations analogues à celles du bouton d'Orient.

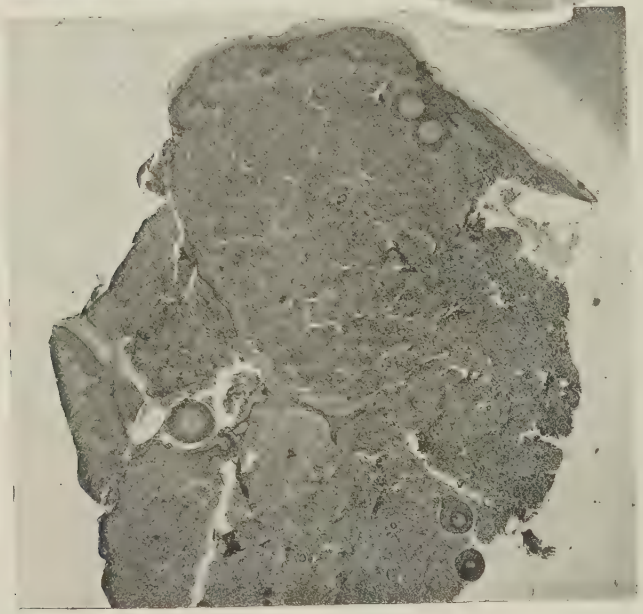
6. Les auteurs se demandent si la *Leishmania* qui occasionnait les nodules sous-cutanés de leurs malades appartient à une variété spéciale ou si l'aspect si particulier de l'affection était dû soit à l'atténuation du virus, soit à une infection secondaire.

Fig. 1 et 2.

3



4



5

Fig. 3 à 5.

Une seconde espèce d'Œsophagostome parasite de l'Homme

Par A. RAILLIET et A. HENRY.

Au mois de septembre dernier, nous recevions de Liverpool, par l'intermédiaire du professeur J. W. W. Stephens, quelques exemplaires d'un parasite recueilli par M. H. Wolferstan Thomas, dans l'intestin d'un prisonnier brésilien mort à l'hôpital de Manaos (État d'Amazone).

Il s'agissait d'un Nématode du genre *Œsophagostomum* Molin, dont l'étude nous a permis de relever les caractères que voici :

Le corps est cylindroïde, épais, atténué seulement vers les extrémités. Le tégument est strié en travers ; les stries sont espacées de 27 μ au niveau de la terminaison de l'œsophage.

L'extrémité antérieure offre une brève saillie cuticulaire (*bourrelet péristomique*), en arrière de laquelle apparaît un second renflement beaucoup plus ample (*vésicule céphalique*). Cette vésicule s'atténue progressivement en arrière, mais, dans la région ventrale, elle s'arrête brusquement au niveau d'une dépression transversale (*fente ventrale*) dans laquelle vient déboucher le canal excréteur du système aquifère. Un peu en avant de la dépression dont il s'agit, laquelle est située à 360-365 μ de l'extrémité antérieure, la vésicule céphalique offre un faible rétrécissement.

A 500-580 μ de l'extrémité antérieure, existent 2 papilles latérales légèrement asymétriques (*papilles cervicales*).

La marge de la bouche est garnie de 38 lamelles (*coronule externe*) dont l'extrémité libre est semi-circulaire ; immédiatement en arrière de ces lamelles se montrent en nombre double d'autres languettes plus courtes, fortement chitinisées, qu'on peut regarder comme représentant une *coronule interne*. La bouche donne entrée dans une capsule buccale très surbaissée, d'une hauteur moyenne de 22 μ, un peu échancrée en avant sur la ligne médiane dorsale, à la terminaison du court tunnel qui protège le canal excréteur de la glande œsophagienne. La capsule est à sec-

tion ellipsoïde, son grand diamètre, dorso-ventral, mesurant 115 μ, son petit diamètre 95 μ.

Il existe 6 papilles céphaliques traversant le bourrelet péristomique : 2 latérales à base large et à pointe mousse, et 4 submédianes plus longues, plus aiguës, à base cylindrique.

L'œsophage, long de 1 mm. 100 à 1 mm. 200, sur une largeur maxima de 225 à 275 μ, est évasé en entonnoir à l'extrémité antérieure, où sa paroi chitineuse forme 6 grosses côtes ou dents mousses.

Le *mâle* est long de 17 à 22 millimètres, large de 750 μ. Il est pourvu d'une bourse caudale à côtes épaisses : antérieures et moyennes fendues, postérieures et postérieures externes naissant d'un tronc commun, postérieures portant un rameau latéral court, incurvé en dedans et inséré vers leur tiers supérieur. Deux papilles prébursales. Deux spicules égaux, mesurant 1 mm. 380 à 1 mm. 475, à extrémité libre légèrement arquée.

La *femelle* est longue de 16 à 20 mm., large de 900 μ. L'extrémité caudale est brusquement atténuée et terminée par un petit appendice conique parfois retroussé vers la face dorsale, et portant 2 petites papilles. L'anus est situé à 230 μ environ de l'extrémité postérieure, la vulve à 500-525 μ ; ces deux orifices ne donnent lieu à aucune saillie tégumentaire. Les tubes génitaux ont les ovojecteurs très rapprochés ; les utérus sont fort courts, en forme de poche oblongue un peu incurvée.

Aucune des femelles examinées ne contenait d'œufs. Il s'agissait en somme de formes immatures.

Les caractères qui précèdent permettent de classer, sans hésitation, ce parasite dans le genre *Œsophagostomum* Molin. Reste à en déterminer l'espèce. Or, l'étude comparative des formes connues permet d'écarter délibérément celles dont les coronules ne comprennent qu'un petit nombre de lamelles, comme l'*Œsophagostomum Brumpti* Raill. et Henry, 1905, qui est également parasite de l'Homme.

Le rapprochement s'impose, au contraire, avec les formes possédant des coronules à lamelles nombreuses. L'une de celles-ci a tout d'abord attiré notre attention : c'est l'*Œsophagostomum dentigerum* Raill. et Henry, 1906, du Chimpanzé, dont les dimensions, l'armature œsophagienne et la longueur des spicules concordent, d'une façon frappante, avec les particularités relevées dans le parasite brésilien.

Nous soupçonnions, d'ailleurs, une semblable parenté entre celui-ci et l'*Œsophagostomum stephanostomum* Stossich, 1904, du Gorille. La description trop sommaire de Stossich ne permettait malheureusement pas de se prononcer sur ce point. Mais, grâce à l'obligeance des professeurs Shipley et Leiper, nous avons pu examiner les exemplaires types de l'espèce et reconnaître que nos prévisions étaient fondées.

De sorte que les parasites de l'Homme, du Chimpanzé et du Gorille nous apparaissent aujourd'hui comme de simples variétés d'une seule et même espèce.

Les différences que nous avons pu relever entre ces trois formes sont, en effet, de faible importance. Celles qui nous ont paru constantes résident surtout dans la bourse caudale des mâles.

Chez l'*Œs. stephanostomum* type, le rameau externe de la côte postérieure s'insère sensiblement au quart supérieur de la partie libre de cette côte et se porte directement en dehors.

Dans la var. *dentigera*, ce rameau s'insère au tiers supérieur et se recourbe en dedans pour suivre une direction parallèle à celle du rameau principal.

Dans la variété brésilienne, il s'insère au tiers supérieur et se recourbe en dedans pour se rapprocher du rameau principal. Il semble, enfin, que l'extrémité caudale de la femelle subisse ici un rétrécissement beaucoup plus brusque que dans les 2 formes précédentes. Nous proposons de dénommer ce nouveau parasite de l'Homme *Œs. stephanostomum*, var. *Thomasi*. Si l'on est amené à lui attribuer un rang spécifique, il deviendra naturellement *Œs. Thomasi*.

C'est la première fois que ce parasite est observé — ou tout au moins reconnu — chez l'Homme. Il est vraisemblablement assez rare : bien qu'il ait pratiqué environ 750 autopsies à Manaos, M. Thomas ne l'avait pas rencontré jusqu'à présent.

D'autre part, la présence d'Œsophagostomes chez les Singes américains ne semble pas avoir encore été signalée. M. Thomas lui-même en a vainement cherché sur une cinquantaine de petits Singes provenant des bords de l'Amazone et des rivières Purus, Javary, Napo et Madeira.

Aussi bien, la parenté de l'Œsophagostome humain avec ceux du Chimpanzé et du Gorille tendrait-elle à lui assigner une origine africaine.

Voici maintenant les renseignements qui nous ont été commu-

niqués par M. H. Wolferstan Thomas, sur les conditions dans lesquelles a été rencontré cet intéressant parasite.

L'histoire clinique du patient qui l'a fourni est malheureusement très restreinte.

Autant qu'on a pu le reconnaître, il s'agissait d'un homme d'environ 36 ans, natif du district de Purus, dans l'État d'Amazone. Les indigènes de ces régions émigrent d'une rive à l'autre du fleuve, travaillant pour le compte des collecteurs de caoutchouc, de sorte qu'il est impossible de préciser la localité où cet homme a pu s'infester. Comme prisonnier, il fut admis à l'hôpital public de Santa-Casa, à Manaos, pour cause de dysenterie grave et de malaria. Délirant à son entrée, il tomba immédiatement dans le coma et succomba au bout de 3 jours. Aucun examen des selles n'avait été effectué.

L'autopsie fut pratiquée 10 heures après la mort.

A l'ouverture de l'abdomen : péritonite ancienne localisée à droite ; adhérence entre l'épiploon, l'intestin grêle, le cæcum et le côlon ascendant ; de même entre le diaphragme, le foie et la rate ; lésions accusées de périsplénite. Force est donc d'enlever d'une seule masse la totalité de l'intestin, qui est conservé dans le liquide de Kaiserling.

A la simple inspection, des nodules sont constatés sur les parois de l'iléon, du cæcum et du côlon ; en libérant ces segments de leurs adhérences, la rupture de l'un des nodules donne issue à un petit ver.

Intestin grêle. — L'examen de la surface *externe* révèle la présence, sur une longueur de 1 m. environ, à partir de la valvule iléo-cæcale, de petites tumeurs molles, particulièrement abondantes et accusées dans le tiers voisin de la valvule. Ces tumeurs paraissent occuper la surface externe de la musculeuse, immédiatement au-dessous du péritoine. On peut en compter facilement 37. Les plus petites sont ovoïdes et mesurent jusqu'à 9 mm. de long sur 7 de large et 8 de hauteur ; d'autres sont plus déprimées, en forme de boutons ; d'autres encore présentent l'aspect de masses allongées de 14 à 23 mm. de long sur 6 d'épaisseur et 4 à 9 de hauteur. Elles sont opaques, de teinte noir grisâtre, parfois avec quelques points ocracés. Quelques-unes se trouvent le long de l'insertion du mésentère, d'autres occupent les côtés ou la surface supérieure du tube intestinal. L'incision de

ces tumeurs y révèle la présence d'un petit ver au milieu d'une masse brunâtre semi-liquide.

Intérieur. — L'intestin grêle ouvert laisse voir une vingtaine de nodules vermineux de la grosseur de petites fèves, en saillie sur la muqueuse.

En 2 points, les parois de ce segment intestinal sont extrêmement minces et sacciformes. A chaque extrémité des poches, existent de très grands nodules qui, développés dans la sous-muqueuse et disposés parallèlement à l'insertion du mésentère, se sont fixés aux parois des 2 côtés, et ont, de la sorte, rétréci la lumière de l'intestin, déterminant une constriction plus ou moins effective, qui rend difficile l'introduction de l'extrémité du petit doigt. Ces dilatation locales donnent à l'intestin un aspect bosselé. Les plaques de Peyer sont légèrement hypertrophiées, et la muqueuse montre des traces d'inflammation.

Cæcum. — *Surface externe.* — Les parois sont marbrées de taches irrégulières d'un noir bleuâtre, surtout le long des bandes longitudinales antérieure et postérieure. Ces plaques sont sous-péritonéales ; elles contiennent des vers enkystés.

L'*appendice,* à son insertion sur le cæcum, est entouré de deux côtés par une masse fluide qui en réduit la lumière au point de rendre presque impossible le passage d'une sonde. Près de la pointe de l'appendice, un nodule en forme de fève, de 8 mm. sur 10, occupe les couches musculaires externe et sous-péritonéale de la paroi, sans faire saillie à l'intérieur. A l'examen microscopique, on découvre, à son voisinage, deux autres petites tumeurs situées dans la sous-muqueuse.

Intérieur. — A noter l'extrême rigidité des parois du cæcum et de la première partie du côlon ascendant. Le cæcum ouvert, on y remarque une série de cordons saillants, opaques, rayonnants, longs de 1 à 5 cm., à base large de 9 à 22 mm. On apprécie mieux l'étendue de ces cordons en les regardant par transparence. Ils sont situés entre les couches musculaires interne et sous-muqueuse, et sont constitués par plusieurs nodules étroitement rapprochés. Dans chacun de ceux-ci se trouve un Œsophagostome immature.

La valvule iléo-cæcale est épaissie et très rigide. Cinq petits kytes sous-muqueux en occupent les parois.

Côlon ascendant. — Offre un grand nombre de tumeurs, disposées transversalement et paraissant plus nombreuses le long

de la paroi postérieure. La plupart siègent entre les couches musculaires sous-muqueuses et forment des saillies très accusées dans la cavité. Un grand nombre sont globuleuses ou ovoïdes et groupées en séries de 2 à 3 cm. de longueur. D'autres occupent le « plica sigmoidea ». Elles ne paraissent pas communiquer les unes avec les autres.

Il en existe plusieurs de 18 mm. sur 10, assez saillantes dans la lumière de l'intestin pour déterminer une obstruction manifeste. Les parois du côlon sont, par places, d'une extrême minceur et montrent en ces points un grand nombre de tumeurs dans la tunique musculaire.

Extérieur. — Le long des bandes longitudinales antérieure et postérieure, on remarque des masses bleuâtres, foncées, situées entre la musculeuse et le revêtement péritonéal. Les parois intestinales sont fortement épaissies, et une incision superficielle y montre une masse fibroïde dure, épaisse de 9 à 12 millimètres, creusée de petites cavités de 3 mm. sur 5, où se voient des fragments de vers. En beaucoup de points, le long de la paroi postérieure, il est impossible de pratiquer une incision sans ouvrir quelqu'un de ces kystes. Un grand nombre paraissent s'être disséminés vers la muqueuse et vers les couches musculaires externes, constituant des nodules qui font saillie sur les surfaces interne ou externe du côlon.

Dans chacun de ces kystes sous-muqueux, on trouve, au milieu d'une masse semi-liquide, brun grisâtre ou brun noirâtre, un ver tantôt enroulé sur lui-même, tantôt étendu, avec la tête généralement enfoncée dans la musculeuse. A côté du ver, on remarque parfois une enveloppe membraneuse qui paraît être l'indice d'une mue. Quelques kystes offrent des taches ocracées; ce sont des zones nécrosiques, dans lesquelles se rencontrent des microcoques prenant le Gram aussi bien que des bacilles ne prenant pas le Gram, avec de nombreux globules de pus et des cellules épithéliales dégénérées.

Les kystes hémorragiques sous-péritonéaux sont constitués principalement par des globules sanguins dégénérés et des granulations pigmentaires donnant la réaction du fer. Les vers y contenus ne paraissent pas aussi avancés dans leur développement que ceux des kystes sous-muqueux. Très souvent il semble avoir existé une communication entre un kyste sous-péritonéal et un kyste sous-muqueux. Des traces évidentes de cicatrisation

se révèlent dans certains kystes qui ne renferment pas de vers et dont les parois sont étroitement rapprochées.

On a observé, au niveau d'une adhérence entre l'intestin grêle et l'épiploon, un petit ganglion kystique contenant un ver de taille moyenne. Deux autres ganglions ont présenté de grands kystes vides. Tous les ganglions mésentériques et rétropéritonéaux étaient fortement hypertrophiés.

Le nombre des tumeurs visibles à l'œil nu dépassait 187. Elles couvraient tout le cæcum et 22 cm. du côlon ascendant.

Sur 53 kystes qui ont été ouverts, 16 contenaient des vers mâles et 37 des femelles. Il n'existait qu'un seul individu dans chacun d'eux. Plusieurs kystes du cæcum et du côlon étaient vides. 2 femelles immatures ont été trouvées libres dans les matières du côlon. On n'a pu découvrir dans les fèces un seul œuf d'Œsophagostome.

Il existait quelques Ankylostomes.

M. Brumpt. — La localisation des tumeurs à Œsophagostome dans le gros intestin et l'intestin grêle est très curieuse ; dans le cas que j'ai découvert en Afrique en 1902 et qui était le premier cas observé chez l'homme, les tumeurs, qui atteignent parfois le volume d'une noisette, étaient toutes dans le cæcum et le gros intestin. L'individu qui hébergeait ces vers vivait de fruits et de racines au bord de l'Omo (Lac Rodolphe) dans une forêt galerie où abondaient les Cynocéphales et les Colobes ; c'est de ces singes que l'homme avait dû prendre la maladie. L'espèce africaine *Œsophagostomum Brumpti* Railliet et Henry est d'ailleurs totalement différente de l'espèce américaine.

Ouvrages reçus

Boletin de Medicina, Manizales, Colombie, n° d'octobre 1909.

Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indië, t. XLIX, f. 5, 1909.

J.-J. Kunst. L'*Anchylostoma duodenale.*

H.-M. Neeb. Parthogénèse du parasite tropical.

De Vogel. *Myzomyia rossii* comme convoyeur du Paludisme.
H. Wuller. Béribéri.
Jeronimus. Action de l'arsenic et des préparations arsenicales contre le surra et les piroplasmoses.
J.-J. van Loghem. Choléra à Deli.

Anales del Instituto medico nacional, Buenos-Ayres, t. X, 1908, 3 fascicules.

Indian Civil Veterinary Department Memoirs, n° 1. J. D. E. Holmes. Report of the research work of the Imperial bacteriological Laboratory Muktesar 1908-09 (Surra, Charbon symptomatique, Peste bovine, Septicémie hémorragique, Streptotrichose, Piroplasmose bovine).

Amtsblatt für das Schutzgebiet Togo, n°s 43, 11 oct. 1909.

Zupitza. Bericht der Schlafkrankheits-Kommission in Togo über die Zeit vom. I. April, bis 30. Juni 1909.

L. Dyé. De la destruction des moustiques. Extrait de la *Revue d'hyg. et de méd. trop.*

A. Mouchet et L. Dyé. Contribution à l'étude des larves cuticoles d'œstrides américains. Extrait de la *Revue d'hyg. et de méd. trop.*

Sleeping sickness bureau.

N° 11. — The transmission of Trypanosomes.
Report of the french commission.
Report of the German commission.
Diagnosis of trypanosomiasis.
Treatment of trypanosomiasis.
Changes in metabolism in trypanosomiasis.
Try. dimorphon.

Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, t. XIII.

N° 22. — R. Dorr et K. Russ. Weitere. Untersuchungen über das Pappatacifieber.
Mohn. — Spirochätenerkrankungen der Hühner in Kamerun.
Deutsches institut für ärtzliche mission.

Sanidad y Beneficencia, t. I, n° 3.

Le Gérant : P. MASSON.

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET Cie.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LE BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

PENDANT L'ANNÉE 1909

PAGES

A

Abcès de fixation et typhus exanthématique 497, 564
Acné varioliforme au Sénégal 434
Afridol violet dans la trypanosomiase 54
Alcoolisme aux colonies. 330, 345, 452
Algérie. Lettre du gouverneur général au sujet de la lèpre 341
Allocution du Président 1
Altitude et paludisme 572
Amibes de la dysenterie 78
— en culture 247, 370, 568
Amibiose latente 78
Amibienne (dysenterie) 78
Anaphylaxie 162
Anémie et ankylostomiase. 97
Ankylostomiase 97
— en Guyane française 413, 418
— en Colombie 603
Anneaux (corps en) 235
Anopheles brésilien nouveau. 163
Anophélines (Un nouveau genre de la sous-famille des) 162
— transmettant l'infection palustre au Tonkin 577
Appendicite et helminthiase 606
Argas persicus et spirochaetoses. 285, 288, 292
— dans la fièvre récurrente. 117, 245
Arsenic dans les Trypanosomiases 45
— (élimination de l') par les urines et les fèces 140, 625
— (sort de l') dans la circulation générale. 405
Arsénieux (acide) dans les trypanosomiases (sol. de Löffler). . . . 409
Arsénophénylglycine 402, 405, 457, 625

PAGES

Ascarides cause d'appendicite 606
Attaques épileptoïdes dans la trypanosomiase humaine 314
Atoxyl dans les trypanosomiases. 45, 308, 314
— associé à l'émétique chez les malades du sommeil avancés . . 620

B

Bacille fusiforme de Vincent 282
— de Hansen dans le mucus vaginal 200
Beauperthuy (Daniel de) et la fièvre jaune. 5
Benzidine (couleur de) dans la trypanosomiase 54
Béri-béri. 518
Bilharziose au Tonkin 486
— en Tunisie, foyer de Gafsa. 612
Biskra (Clou de). 88, 91, 92, 301, 548
Bouton d'Orient. 26, 257, 301, 391
— au Brésil 252. 255
— Culture du parasite 591
— en Algérie 298, 388, 548
Buba 245, 459
Buffard (Michel). Eloge 561

C

Calcium (chlorure de) et quinine 269
Cellules conjonctives et *Leishmania*. 26
Céphalo-rachidien (liquide) dans la tryp. humaine 472
Ceratopogon et Lèpre 475
Cercopithecus ruber ou *patas* comme réactif de la trypanosomiase . . 129
Cérébraux (accidents) dans les trypanosomiases 400
Champignons (conservation et envoi) 60
Charbon symptomatique au Brésil 162
Chèvres et fièvre méditerranéenne à Tunis 191
— Cils composés dans les cultures amibiennes 568
Cirrhoses dans les schistosomiases humaines 538
Chimpanzé (paratyphoïde du) 11
— (méningite cérébro spinale du). 202
Chlorure de calcium et quinine. 269
Choléra à Saint-Pétersbourg 276
Clou de Biskra. 88, 91, 92, 301, 548
Conférence de la lèpre 4
Congrès de Manille en 1910 343
Conjonctives (cellules) et Leishmania 26
Conorhinus transmettant un trypanosome à l'homme 304
Cornée (inoculation de trypanosomes dans la) 260
Corps en anneau 225
Créosote dans la dysenterie amibienne 29
Culex pipiens 425

PAGES

Culicides brésiliens 163
Cynocéphale atteint de goundou 216

D

Désinfection des lettres 327
Déviation du complément dans la lèpre 520
Diarrhée de Cochinchine et *lamblia* 93
Discours d'ouverture 1
Distomatose hépatique 488
Dourine en Roumanie 211
Dragonneau 66
Dysenterie (traitement de la) amibienne par la créosote 29
— bacillaire des macaques 17, 20
Dyspnée tropicale 438

E

Ectoparasites des rats de Tunisie 323
Elections 274, 344, 519, 562
Elephantiasis 8, 355
— (traitement de l') 360
Emétique (sur l'action de l') dans les trypanosomiases . . 125, 308, 317
— Associé à l'atoxyl pour le traitement des malades avancés . . 620
Empoisonnement par les poissons 214
Enzootie en Egypte sur les ovidés-caprins 154
Eosinophilie dans la dysenterie amibienne 29
Epilepsie dans la trypanosomiase humaine 314
Erythème circiné dans la trypanosomiase humaine 532
Euphorbes parasités par *Leptomanas Davidi* 344

F

Fibro-molluscum multiforme 73
Ficus glabrata dans le traitement de l'ankylostomiase 603
Fièvre jaune 5, 151
— (mesures de protection contre la) 151
— à Saint-Nazaire 151
Fièvre méditerranéenne 191
— — à Marseille 364
Fièvre récurrente en Colombie 117
Fièvre typhoïde dans l'Inde 5
Filaire à la Martinique 319
— d'Indo-Chine 6, 144, 483
— au Congo 204
— en Grèce chez les oiseaux 268
Filaria Bancrofti 319
— *nocturna* en Cochinchine 6
— — au Tonkin 144
— *Ozouxi* — 544

PAGES

Foie dans les schistosomiases humaines 538
Formule leucocytaire dans l'ankylostomiase 97, 418
— dans la lèpre 22
— des Leishmanioses ulcéreuses 257
Frambœsia tropica. 245, 459

G

Ganglions dans la trypanosomiase humaine. 264, 397, 472
Gingivites chez les Kabyles 282
Gîtes à larves de *Stegomyia* 106, 425
Globules altérés dans le paludisme 225
Glossina palpalis et souma. 599
Glossines. 108, 127
— Infection naturelle de la trompe 599
Gnathostome (lésions produites par le) dans l'intestin. 104
Grossesse dans la trypanosomiase humaine. 477, 479
Goundou chez le cynocéphale. 216

H

Halteridum du pigeon (cycle évolutif de l'). 163
Hansen (bacille de) et mucus vaginal. 200
Helminthiases au Tonkin. 488
— en Chine cause d'appendicite 606
— en Guyane 423
Hématozoaires du Congo. 204
Hémocytozoaires chez les oiseaux en Grèce 268
Hémogrégarine de *Caïman latirostris* 471
— de *Chelodina longicollis* 374
— de *Clemmys leprosa* 374
— de *Lacerta ocellata* 295
— de *Leptodactylus pentadactylus* 469
— de Sauriens d'Afrique 506
Hémolytiques (substances) dans l'ankylostomiase. 97, 102
Hippopotame parasité par un œstride nouveau. 615
Hæmoproteus au Congo. 204
Humidité et corps en anneau 225
Hypochlorite de soude dans la dysenterie 80
Hypoglobulie dans l'ankylostomiase. 97

I

Ictère et ankylostomiase 97
Immunité conférée par la vaccine 237
Index endémique du paludisme 34
— — au Tonkin. 577
— — et index épidémique. 583
Infirmerie indigène aux Loyalty 257

PAGES

Injections intraveineuses de sérum antipesteux 195
Insectes piqueurs au Congo. 108
— au Dahomey 127

K

Kala-azar (culture du parasite du) 385
— infantile. 457
— — infections, légères ou latentes du singe et du chien . 584
Khartoum (travaux du laboratoire de) 275

L

Lacerta ocellata (hémogrégarine de). 295
Lactoréaction dans la fièvre méditerranéenne. 191
Latitudes et paludisme 572
Lamblia intestinalis 93
Larves carnassières de moustiques. 147
Leischmania infantum. 385, 457
— (ensemencement des organes comme moyen de diagnostic du). 584
Leischmania tropica au Brésil. 252, 255, 257
— culture 591
— en Afrique (Khartoum) variété spéciale non ulcérative 628
— en Grèce 257
— en Guyane 587
— sur le littoral algérien. 298
— en Algérie 388
Leishmania (répartition des) dans le bouton d'Orient 26
Leishmanioses 26, 88, 91, 92, 252, 255, 257, 385, 388, 391, 457. 584, 587, 591, 628
— (contagion des) 620
Lèpre aux îles Loyalty 493
— Contagion par le coït. 200
— Lettre du Gouverneur général d'Algérie 341
— (lettre du Ministre des Colonies au sujet de la). 273
— (rapport de la commission de la) 67. 160
— Réaction de Wassermann 520
— (recherches sur la formule leucocytaire dans la) 22
Leptomonas davidi parasite des euphorbes 344
Lésions osseuses chez deux singes. 220
Lettres désinfectées. 327
Leucocytaire (formule) des leishmanioses ulcéreuses 257
— dans la lèpre 22
Leucocytozoon au Congo. 207
Lœffler (solution de) pour la prophylaxie de la trypanosomiase humaine. 409

PAGES

M

Macaques (dysenterie amibienne et à *Trichomones* des) 20
— dysenterie (bacillaire des). 17, 20
— (trypanosome non pathogène des). 267, 395
Macrogamètes (Parthénogenèse des) dans le paludisme chronique . . 575
Macrophages et Leishmania 26
Maladie du sommeil. Voyez *Trypanosomiase.*
— (anatomie pathologique du système nerveux dans la). 140
Méditerranéenne (fièvre). 191, 364
Membres de la Société I
Méningite cérébro-spinale chez le chimpanzé 202
— aiguë dans la trypanosomiase humaine. 400
Mermis (larves de) parasites des larves de *Steg. fasciata* 106
Micrococcus melitensis. 191
Moisissures (envoi des) 60
Molluscum (fibro) multiforme 73
— *contagiosum* au Sénégal 434
Moustiques (larves carnassières de) 147
— brésiliens nouveaux 162, 163
Mozambique (*Trypanosoma dimorphon* au) 39
Mucus vaginal et bacille de Hansen 200
Muqueuses intactes traversées par les spirilles. 239
— le virus de la peste aviaire . . . 243
— les trypanosomes 244

N

Necator americanus 418, 603
Nodules à Leishmania sans ulcération 620

O

Obstétrique des Canaques. 502
Œsophagostome. Nodules aberrants chez le singe. 611
— de l'homme (nouvelle espèce) 643
Œstride nouveau parasite de l'hippopotame. 615
Orchite paludéenne. 374
Orpiment dans les trypanosomiases 51, 308
Osseuses (lésions) chez deux singes 220
Ouvrages reçus. 63, 115, 160, 223, 272, 446, 515, 559

P

Paludisme (la lutte contre le). 34, 163, 225, 577
— et orchite 374
— (Influence des altitudes et des latitudes sur le. 572
— (lutte contre le) dans le Haut-Sénégal-Niger . . . 34, 84

PAGES

Paludisme (propagande en Algérie) 162
— Traité par Grall et Marchoux 563
Paratyphoïde dans l'Inde. 20
— du chimpanzé 11
Parthonogénèse des macrogamètes dans le paludisme. 575
Pathologie exotique (progrès de la) 518
Peau intacte traversée par les spirilles 239
Pediculus vestimenti agent de transmission du typhus exanthématique. 564
Perchlorure de fer dans l'Elephantiasis 360
Peste à Maurice. 195
— à Rio de Janeiro. 162
— en Tunisie 323
— et sérum antipesteux. 195
Phlebotomus papatasii et Leishmania tropica 330
Pian au Brésil 459
— en Colombie 245
Pian-bois, ulcère à *Leishmania*, en Guyane 587
Piroplasma bigeminum 120, 293, 384
— *canis* au Tonkin 380
— *mutans*. 120, 293
— *parvum* 120
Piroplasmose bovine au Stanley-Pool 120
Poissons vénéneux. 214
Ponos et *Leishmania* en Grèce 260
Porteurs d'amibes 78
Prévention contre les infections à *T. Gambiense*. 402
Prophylaxie de la fièvre jaune 151
— de la lèpre 67
— de la maladie du sommeil 308
— du paludisme 34, 163, 225
Protozoaires et éosinophilie. 29, 32
— parasites de l'intestin 425
— parasite du lapin 462
Psorophora (Une nouvelle espèce du genre). 162
Pyretophorus Costalis et paludisme. 34

Q

Quinine à bon marché (rapport de la commission) 225
— lettre du ministre des colonies 450
— en Tunisie. 450
— Préparations diverses 454
— (intolérance de la) prévenue par le chlorure de calcium . . . 269

R

Rate et paludisme 34, 38, 39
— altérée chez les cobayes infectés de trypanosomes. 526
— (ponction de la) 444

PAGES

Rats pesteux en Tunisie. 323
Récidives de paludisme 572
Réduves transmettant une trypanosomiase 304
Règlement (modification au) 519
Repos et paludisme. 572
Rhinoestrus hippopotami. 615
Rhinosclérome à Alger 66
Ruminants réservoirs de Surra en Indo-Chine 65

S

Sang dans l'ankylostomiase. 97, 418
Schistosomiases humaines 486, 538, 612
Sécrétion du *Necator americanus* 97
Séroréaction dans la lèpre 520
Sérum pleiothérapeutique et ses avantages pour les colonies 549
Simulies 428
Singes atteints de goundou. 216
— atteints de lésions osseuses. 220
Société internationale de pathologie exotique 163
Souma et *Glossina palpalis*. 599
Spirillaires (corps) dans les cultures amibiennes 568
Spirille des poules 285, 288, 292
— de la fièvre récurrente (pénétration à travers les téguments). . 233
— de Vincent 282
Spirilloses expérimentales. 239, 243
Spirillum Theileri 293
Spirochètes en Amérique. 117
Spirochæta Gallinarum 285
— *Neveuxi* (spirochetose des poules du Sénégal) 285
— *pallidula*. 245
Stegomyia fasciata 425
— et fièvre jaune 5
— parasités par des larves de Mermis 160
Stomoxes à Rennes. 161
Surra des ruminants d'Indo-Chine. 65

T

Tabanides d'Afrique 519
Thérapeutique (Manuel de) clinique des maladies tropicales 162
Tiques (nouvelles espèces de) brésiliens 163
— (Transmission des spirilles et piroplasmes par différentes espèces de) 293
— Transmettant *Piroplasma bigeminum*. 384
Toxoplasma cuniculi 462, 465, 524
Traitement de l'ankylostomiase 603
— du clou de Biskra 88, 91, 92, 301, 548
— de la dysenterie 29, 80

PAGES

Traitement de l'éléphantiasis. 360
— des trypanosomiases. 51, 54, 308, 314, 317, 402, 405, 409, 620
Treponema pallidum dans un fœtus syphilitique 163
Trichocephalus dispar. 245
Trichomonas des macaques 20
Trompe des glossines siège de culture des trypanosomes de la souma. . 599
Trypanides. 532
Trypanosoma Cazalboui 125, 551, 599
— *congolense* 125, 456, 526
— *Cruzi* 304, 454
— *dimorphon* 39, 456, 551
— *equiperdum* 241, 244
— *gambiense* 54, 129, 135, 244, 260, 308, 314, 397, 402, 472, 480
— *karyozeukton*. 209
— *Lewisi* 209
— *mega* 209
— *Minasense* 304, 395
— *Pecaudi* 551
— *rotatorium* 209
— *Vickersæ* 267, 395
Trypanosomes absents à la 3e période de la maladie du sommeil . . 135
— d'animaux divers au Congo 209
— de l'Afrique du Sud 392
— de la trompe des glossines. 599
— des oiseaux en Grèce 266
— (Dissociation des) par l'émétique. 125
— du Congo 204, 209
— et anticorps. 535
— Inoculation dans la cornée 261
— Pénétration par les muqueuses intactes 244
Trypanosomiases animales, 39, 65, 125, 206, 209, 241, 244, 267, 304, 395, 456, 526, 551
— au Brésil 304, 454
— chez les blancs 40
— expérimentales. 402, 526
— humaine 40, 51, 54, 108, 129, 135, 264, 308, 314, 317, 344, 397, 400, 409, 472, 477, 480, 532, 535 620
— (mode d'action des composés arsénicaux dans les) . 45
— rechute. 54
— (répartition géographique des) au Congo 108
Trypanotoxyl 405
Tuberculines (Les) 163
Tuberculose (traitement par tuberculine. T. A. O). 163
Typhoïde dans l'Inde 5, 20
— du chimpanzé 11
Typhus exanthématique en Algérie 342
— Inoculation aux petits animaux de laboratoire 564
— Traitement par les abcès de fixation. 497

PAGES

U

Ulcère de Bauru 252, 255
Uncinariose en Colombie 603

V

Vaccinateur nouveau 59
Vaccin (conservation du) dans les pays chauds 431
Vaccin (immunité conférée par le) 237
Vaginal (mucus) et bacille de Hansen 200
Ver de Guinée 66
Vincent (Bacilles fusiformes et spirilles de) 282
Vœu au sujet de la vente de la quinine 234, 449
Vœux relatifs à la lutte contre l'alcoolisme aux colonies 354, 452
Vulve (éléphantiasis de la) 8

Z

Zoulouland (*Trypanosome dimorphon* au) 39

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

A

PAGES

Achalme (P.) et Phisalix (Marie). Contribution à l'étude de la conservation du vaccin dans les pays chauds. 431
Agramonte (A.). Notice sur Daniel de Beauperthuy. 5
D'Anfreville (L.) et Thiroux (A.). De l'acné varioliforme ou *molluscum contagiosum* au Sénégal 434
— De l'emploi du *Cercopithecus ruber* ou *patas* comme animal témoin dans la maladie du sommeil. 129
— De l'hypertrophie des ganglions dans la trypanosomiase humaine. 397
Quelques considérations sur la thérapeutique dans la trypanosomiase humaine. 51
Aragao (H. de B.). Sur le cycle évolutif de l'Halteridium du pigeon.. 163
— Quelques espèces de tiques brésiliennes. 163
Aubert, Noc (A.) et Simond (P.-L.). Filariose à la Martinique. 319
Aubert, Simond, Blanchard et Arlo. La fièvre de Malte à Marseille.. 364
Arlo, Simond, Aubert et Blanchard. La fièvre de Malte à Marseille. 364

B

Balfour. Rapport des laboratoires Wellcome à Khartoum. 275
Balfour (A.) et Thomson (D. B.). Two cases of non ulcerating « Oriental sore » better termed Leishman nodules 628
Bartet. Le Dragonneau 66
Bertrand. Ankylostomiase au Congo. (Discussion). 102
— Rapport sur la quinine 225
Billet. Eosinophilie dans la dysenterie amibienne. (Discussion). 33
— Rapport sur la quinine 225
— Sur un cas de *Clou de Biskra* (avec présentation du malade). 88
Blanchard, Simond, Aubert et Arlo. La fièvre de Malte à Marseille.. 364
Bouffard. Autopsie d'un cas de Goundou chez le Cynocépale. 216
— Le rôle enzootique de la *Glossina palpalis* dans la Souma.. 599
— Prophylaxie du paludisme chez l'Européen dans le Haut-Sénégal et Niger. 34
— Prophylaxie du paludisme chez l'indigène dans le Haut-Sénégal et Niger. 84
Bourret. Sur la valeur séméiologique de la formule leucocytaire dans la lèpre 22
Bourret et Ehlers. Réaction de Wassermann dans la lèpre. 520
Bouet. Spirillose des poules au Soudan français. 288
Brault. Un cas de rhinosclérome observé à Alger. 66

PAGES

Brimont (E.). Ankylostomiase en Guyane française. 413
Parasites intestinaux (helminthes et protozoaires) en Guyane française 423
— Sur un cas d'orchite paludéenne. 374
Brimont (E.) et Cellier (M.). Sur un cas d'ankylostomiase maligne avec autopsie 418
Brimont (E.) et Weinberg (M.). Lésions de l'intestin produites par un *Gnathostome* 104
Brochard. Un cas de diagnostic rétrospectif de la maladie du sommeil. 40
Broden (A.) et Rhodhain (J.). Dissociation des *Trypanosoma Congolense et Cazalboui* par l'émétique. 125
— Piroplasmose des bovidés observée au Stanley-poil. 120
Broquet et Montel (R.). Un cas de filariose autochtone chez un Annamite de Cochinchine 6
Brumpt. Ankylostomiase au Congo. (Discussion). 101
— Dysenterie du singe. (Discussion). 20
— Eosinophilie dans la dysentèrie amibienne. (Discussion). 33
— Inoculation et culture du *Trypanosoma Vickersœ*. Brumpt. Culture et essai d'inoculation de *Trypanosoma minanense*... 395
— Lèpre. (Discussion). 174
— Œsophagostome de l'homme. Discussion. 640
— Pénétration des spirilles par la peau et les muqueuses intactes. (Discussion). 243
— Pseudo-Goundou pianique. 210
— Rate palustre. (Discussion). 39
— Schistosomiases humaines. (Discussion). 543
— Sur un nouveau trypanosome non pathogène du singe. 267
— Sur une nouvelle spirochétose des poules du Sénégal produite par *Spirochæta Neveuxi*, n. sp. 285
Bussière (A.) et Nattan-Larrier (L.). Essais de traitement du bouton d'Orient. 301
— Répartition des *Leishmania* dans le bouton d'Orient. 26

C

Cardamatis (J.-P.). Leishmanioses en Grèce. (Bouton d'Orient). 257
— Observations sur les microfilaires, trypanosomes et hémocytozoaires chez les oiseaux en Grèce. 268
— Observations microscopiques sur un bouton d'Orient non ulcéré. 391
Calinescu (J.) et Mesincescu. Spirillose des poules et *Argas persicus* en Roumanie. 202
Cambillet. Un cas de bouton d'Orient à Flatters. (Alger). 388
Carini (A.). Reproduction expérimentale de la toxoplasmose du lapin. 465
— Sur une hémogrégarine du *Leptodactylus pentadactylus Laut* 469
— Sur une hémogrégarine du *Caïman latirostris*. 471
— Sur la morphologie du *Toxoplasma cuniculi*. 524
Carini et Paranhos (U.). Identification de l' « Ulcera de Bauru » avec le bouton d'Orient. 255
Castel et Lafont. Cas de peste traités par le sérum antipesteux. 105
Cazalbou. Les stomoxes à Rennes 161

PAGES

Cellier (M.) et Brimont (E.). Sur un cas d'ankylostomiase maligne avec autopsie 418
Chagas Carlos. Nouvelle espèce de trypanosomiase humaine..... 304
— Prophylaxie du paludisme 163
— Nouvelles espèces de culicides brésiliens..... 163
Chantemesse. Lésions typhoïdiques de l'intestin du chimpanzé. (Discussion). 17
Chantemesse et Rodriguez. Un cas de dysenterie amibienne traité par le lavement créosoté 29
Clarenc et Lafont. Fibro-molluscum multiforme..... 73
Conor (A.). La bilharziose en Tunisie..... 486
— Un foyer de Bilharziose en Tunisie ; Gafsa et son oasis.... 612
Conseil. Recherches sur la peste en Tunisie..... 323
Conseil (E.) et Nicolle (Ch.). Recherches sur la fièvre méditerranéenne entreprises à l'Institut Pasteur de Tunis..... 191
Cruz (O.). Une nouvelle espèce du genre *Psorophora*..... 162
— Un nouveau genre de la sous-famille *Anophélinés* 162
— Peste 162

D

Darré (H.). Sur un cas d'anémie ankylostomiasique avec fragilité globulaire et ictère hémolytique 97
Delrieu. Rapport sur la lèpre..... 67
Dopter. Eosinophilie dans la dysenterie amibienne. (Discussion)..... 33
Dopter et Ravault. Une épidémie de dysenterie bacillaire chez des macaques 17
Dubruel (C.-M.-E.). Contribution à l'étude de l'étiologie de *l'Elephantiasis arabum* 355
— Essai de thérapeutique de *l'Elephantiasis arabum*..... 360

E

Ehlers et Bourret. Réaction de Wassermann dans la lèpre..... 520

F

Fauquet. Sur un cas d'helminthiase intestinale ayant provoqué une crise aiguë d'appendicite, observé en Chine 606
Firket. Béri-Béri 517
Fontes (A.-C.). Traitement de la tuberculose par la tuberculine T.A.O. 163

G

Gauducheau (A.). Durée de l'immunité après variolisation. (Discussion). 238
— Sur une culture amibienne..... 247
— Sur une culture amibienne, 2e note..... 370
— Sur une culture amibienne, 3e note ; corps spirillaires..... 568
Gedoelts (L.) et Surcouf. Description d'un Œstride nouveau parasite de l'hippopotame 615
Gendre (E.). Sur des larves de *Mermis* parasites des larves du *Stegomyia fasciata* 106
— Sur deux larves carnassières de moustiques..... 147

PAGES

Gouzien. Au sujet du Goundou 219
Grall. Rapport sur la lèpre 67
— Rapport sur la quinine 225
Grall et Marchoux. Traité du paludisme 563
Granjux. Désinfection des lettres. (Discussion) 320
— Influences diverses sur les manifestations du paludisme 576
Lèpre. (Discussion). 176
Gros (H.). La durée de l'immunité conférée par la variolisation vis-à-vis de la vaccine 237
— Le traitement préventif de l'intolérance quinique par le chlorure de calcium 269
— Cause et nature des gingivites chez les Kabyles 282
— L'ulcère à Leishmania (bouton d'Orient) sur le littoral algérien 298
Gueyfat. Note sur le traitement du clou de Biskra 548
Guillon. Manuel de thérapeutique des maladies tropicales 162

H

Heckenroth (F.). Les symptômes de la trypanosomiase humaine 264
Heckenroth (F), Nattan-Larrier et Touin. Sur un cas de pian-bois de la Guyane. Ulcère à *Leishmania* de la Guyane 587
Henry (A.) et O'Zoux. La filaire du Foudi 544
Henry (A.) et Raillet (A.). — Une seconde espèce d'Œsophagostome, parasite de l'homme. 643
Horta (P.). Les tuberculines 163

I

Isambert. Nouveau vaccinateur 59

J

Jeanselme. Alcoolisme. (Discussion) 346
— Bouton d'Orient. (Discussion) 93
— Contagion de la lèpre par le coït 201
— Le Goundou ne paraît pas d'origine pianique 219
— Rapport 67
— Lèpre. (Discussion) 168
— — Id. 172
— — Id. 173
— — Id. 174
— — Id. 175
— — Id. 176
— — Id. 177
— — Id. 178
— — Id. 180
— — Id. 182
— — Id. 183

PAGES

K

Kérandel. Diarrhée dans la trypanosomiase humaine. (Discussion)... 316
— Dyspnée tropicale. (Discussion) 444
— Sur quelques hématozoaires observés au Congo..... 204
Kérandel (J.) et Mesnil (F.). Sur l'action préventive et curative de l'Arsénophénylglycine dans les trypanosomiases expérimentales et en particulier dans les infections à *T. Gambiense*..... 402
Kermorgant. L'alcoolisme dans les colonies françaises..... 330, 346
— Rapport sur la lèpre 67
— Rapport sur la quinine 225
Von Knaff-Lenz (E.) et Levaditi (C.). Sort de l'arsenic injecté dans la circulation générale des animaux neufs et trypanosomés..... 405
Koulechia, Yakovlew, Zabolotny et Zlatogoreff. Epidémie actuelle de choléra à St-Pétersbourg, d'après les renseignements des laboratoires municipaux 276

L

Lafont. Présence de flagellés parasites dans le latex d'Euphorbes.... 344
Lafont et Clarenc. Fibro-molluscum multiforme 73
Lafont et Castel. Cas de peste traités par le sérum antipesteux..... 105
Laveran. Alcoolisme. (Discussion) 353
— Au sujet de la Communication de M. A. Theiler, sur un nouveau trypanosome de l'Afrique du Sud..... 456
— Au sujet de *Trypanosoma congolense*. Broden..... 526
— Bouton d'Orient. (Discussion) 92
— Conférence sur les progrès de la pathologie exotique..... 518
— Influences diverses sur les manifestations du paludisme.... 576
— Lèpre. (Discussion). 166
— Le traitement du bouton d'Orient. (Discussion)..... 304
— Pénétration du trypanosome dans la cornée. (Discussion)..... 264
— Rapport sur la quinine 225
Laveran (A). et Pettit (A.). Contribution à l'étude des hémogrégarines de *Lacerta ocellata*. Daud 295
— Contribution à l'étude des hémogrégarines de *Clemmis leprosa* et de *Chelodina longicollis*..... 377
— Contribution à l'étude des hémogrégarines de quelques sauriens d'Afrique 506
— Infections expérimentales légères ou latentes du singe et du chien par le kala-azar tunisien..... 584
Lebœuf. Conception et grossesse dans la trypanosomiase humaine. (Discussion) 479
Lebœuf et Martin (G.). De la présence du *T. Gambiense* dans le liquide céphalorachidien, le sang et les ganglions des malades du sommeil avant et après traitement 472
— Les rechutes dans le traitement de la trypanosomiase humaine. De l'association de la couleur de benzidine, *afridol violet*, à l'atoxyl 54
Lebœuf, Martin (G.) et Ringenbach. L'association atoxyl-émétique chez les malades du sommeil avancés..... 620
— Sur le traitement de la trypanosomiase humaine..... 308

PAGES

Lebœuf, Martin (G.) et Roubaud. Maladie du Sommeil au Congo français 344
— Sur la répartition géographique de la maladie du sommeil et des mouches piquantes au Congo français..... 108
— Trypanosomes d'animaux divers au Moyen-Congo..... 209
Le Dentu. Filariose humaine au Tonkin. (Discussion)..... 485
Legendre (J.). Note sur la biologie de *Stegomyia fasciata* et de *Culex pipiens* 425
Leger (M.) et Mathis (G.). Foyers endémiques de filariose humaine au Tonkin 483
— Helminthiase intestinale et hépatique chez les indigènes du Tonkin et du Nord-Annam 488
Letulle et Nattan-Larrier. Lésions du foie dans les schistosomiases humaines 538
Levaditi Elimination de l'arsenic. (Discussion)..... 143
— La framboesia tropica au Brésil. (Discussion)..... 462
— Mécanisme d'action des composés arsenicaux dans les trypanosomiases 45
— Pénétration du trypanosome dans la cormée. (Discussion)..... 263
— Pouvoir hémolytique de l'extrait d'ankylostomes. (Discussion). 102
Levaditi (C.) et Von Knaff-Lenz (E.). Sort de l'arsenic injecté dans la circulation générale des animaux neufs et trypanosomés..... 405
Lima (R.). Peste de Manqueira ou charbon symptomatique..... 162
Lindenberg (A.). L'Ulcère de Bauru ou le bouton d'Orient au Brésil. Communication préliminaire 252
— La framboesia tropica au Brésil 459

M

Magalhaês (R. de A.). Note sur la présence de *Treponema pallidum* dans un fœtus syphilitique 163
Manceaux (L.) et Nicolle (Ch.). Sur les conditions de formation des corps en anneau du sang 235
Marchoux (E.). Contagion de la lèpre par le coït. (Discussion)..... 201
— Désinfection des lettres. (Discussion)..... 329
— Index endémique et épidémique 583
— Influences diverses sur les manifestations du paludisme 575
— Lèpre. (Discussion) 166
— — Id. 172
— — Id. 173
— — Id. 176
— — Id. 177
— — Id. 179
— — Id. 180
— — Id. 181
— — Id. 182
— Mesures de protection sanitaire maritime contre la fièvre jaune 151
— Pénétration du virus de la peste aviaire par la peau et les muqueuses 243
— Virulence des spirilles. (Discussion)..... 244
Marchoux et Grall. Traité du paludisme 563

PAGES

MARTIN (G.) et LEBŒUF. De la présence du *T. Gambiense* dans le liquide céphalorachidien, le sang et les ganglions des malades du sommeil avant et après le traitement 472
— Les rechutes dans le traitement de la trypanosomiase humaine. De l'association de la couleur de benzidine, *afridol violet*, à l'atoxyl 54
MARTIN (G.), LEBŒUF et RINGENBACH. L'association atoxyl-émétique chez les malades du sommeil avancés 620
— Sur le traitement de la trypanosomiase humaine 308
MARTIN (G.) LEBŒUF et ROUBAUD. Maladie du sommeil au Congo français 344
— Trypanosomes d'animaux divers au Moyen-Congo 209
— Sur la répartition géographique de la maladie du sommeil et des mouches piquantes au Congo français 108
MARTIN (G.) et RINGENBACH. La solution de Loeffler dans le traitement prophylactique de la trypanosomiase humaine 409
— Un nouveau cas de trypanosomiase humaine chez l'européen 480
MARTIN (Louis). Lèpre. (Discussion) 175
MARZINOWSKY (E. J.). Cultures de *Leishmania tropica* parasite du bouton d'Orient 591
MATHIS (C.). La *Microfilaria nocturna* au Tonkin 144
— La piroplasmose canine au Tonkin 380
MATHIS (G.) et LÉGER (M.). Foyers endémiques de filariose humaine au Tonkin 483
— Helminthiase intestinale et hépatique chez les indigènes du Tonkin et du Nord-Annam 488
— Le paludisme au Tonkin. Index endémique dans les diverses régions 577
MELLO (Ugo) et WEINBERG. Un cas de paratyphoïde avec lésions d'aspect typhique chez le Chimpanzé 11
MESINCESCU (D.) et CALINESCU (J.). Spirillose des poules et *Argas persicus* en Roumanie 292
MESNIL (F.). Courbes thermiques dans la Dourine 213
— Filariose au Tonkin. (Discussion). 486
— *Leucocytozoon* des perdrix du Tonkin 208
— Pénétration des trypanosomes par la peau et les muqueuses.. 244
— Sérum des animaux trypanosomiés. (Discussion) 139
— *Trypanosoma dimorphon*. (Discussion) 457
MESNIL (F.) et KÉRANDEL (J.). Sur l'action préventive et curative de l'arsénophénylglycine dans les trypanosomiases expérimentales et en particulier dans les infections à *T. Gambiense* 402
MONTEL (R.) et BROQUET. Un cas de filariose autochtone chez un Annamite de Cochinchine 6
MORAX (V.). Inoculation intra-cornéenne des trypanosomes 261
MORSLY (T.). Nouveau traitement du typhus exanthématique par les abcès de fixation 497
MOTAS. La Dourine en Roumanie 211
MOTY. Elimination de l'arsenic. (Discussion) 143
— Influence des altitudes et des latitudes sur les manifestations aiguës du paludisme 572
— Rate palustre. (Discussion) 39
— Schistosomiases humaines. (Discussion) 542
— Sur le traitement du clou de Biskra. (Discussion) 540

PAGES

N

NATTAN-LARRIER. Ankylostomiase au Congo. (Discussion)..... 101
— Deux cas de nodules à *Leishmania* (résumé)..... 642
— Diarrhée dans la trypanosomiase humaine. (Discussion)..... 316
— Goundou et Pian 219
— La framboesia du Brésil. (Discussion)..... 462
— Pénétration du spirille de la fièvre récurrente à travers les téguments et les muqueuses intacts..... 239
— Trypanosomiase humaine chez l'Européen. (Discussion)..... 482
— Ulcère de Bauru. (Discussion) 257
NATTAN-LARRIER (L.) et BUSSIÈRE (A.). Essais de traitement du bouton d'Orient 301
— Répartition des Leishmania dans le bouton d'Orient..... 26
NATTAN-LARRIER et LETULLE. Lésions du foie dans les schistosomiases humaines 538
NATTAN-LARRIER, TOUIN et HECKENROTH (F.). Sur un cas de pian-bois de la Guyane. Ulcère à *Leishmania* de la Guyane..... 587
NEIVA (A.). Une nouvelle espèce d'Anophèle brésilien..... 163
NICOLAS (Ch.). Etat actuel de la lèpre dans l'archipel des îles Loyalty.. 493
— Contagion possible de la lèpre par le coït. (Discussion)..... 200
— Comment on peut installer à peu de frais une infirmerie indigène 157
— Pratiques obstétricales chez les Canaques..... 502
— Remarques sur quelques poissons dits vénéneux..... 214
— Tumeur éléphantiasique de la vulve du poids de 14 kg. 300 g... 8
NICOLLE (Ch.). Quelques données nouvelles relatives au Kala-Azar infantile 457
— Sur la technique de la ponction de la rate..... 444
NICOLLE (Ch.) et CONSEIL (E.). Recherches sur la fièvre méditerranéenne entreprises à l'Institut Pasteur de Tunis 191
NICOLLE (Ch.) et MANCEAUX (L.). Sur les conditions de formation des corps en anneau du sang..... 235
NOC. Observations sur le cycle évolutif de *Lamblia intestinalis*..... 93
NOC, SIMOND (P.-L.) et AUBERT. Filariose à la Martinique..... 319
NOVY (E.-G.). Sur *Leishmania infantum* 385

O

O'ZOUX (L.-L.). La dyspnée tropicale 438
O'ZOUX et HENRY. La filaire du Foudi..... 544

P

PARANHOS (U.) et CARINI. Identification de l'*Ulcera de Bauru* avec le bouton d'Orient 255
PÉCAUD (G.). Etiologie de la Souma..... 530
— Note sur les trypanosomiases des petits animaux domestiques du Bas-Dahomey 127
— Trypanosomiases du Dahomey 551
PELLETIER (J.) et THIROUX (A.). De la méningite aigüe dans la trypanosomiase humaine 400

PAGES

Pettit. Lésions osseuses chez deux singes (*Cebus fatuellus* et *Gorilla gorilla*) 220
Pettit (A.) et Laveran (A.). Contribution à l'étude des hémogrégarines de *Lacerta oscellata*. Daud 295
— Contribution à l'étude des hémogrégarines de *Clemmis leprosa* et de *Chelodina longicollis*..... 377
— Contribution à l'étude des hémogrégarines de quelques sauriens d'Afrique 506
Phisalix (Marie) et Achalme (P.). Contribution à l'étude de la conservation du vaccin dans les pays chauds..... 431
Pignet (M.). Essais d'inoculation du typhus exanthématique aux petits animaux de laboratoire 564
Pinoy. Conservation et envoi des cultures de champignons inférieurs.. 60
Piot-Bey (J.-B.). Enzootie inédite en Egypte sur des ovidés caprins.... 154
Pottevin. Orpiment. (Discussion) 54

R

Raillet (A.) et Henry (A.). — Une seconde *espèce d'Œsophagostome* parasite de l'homme 643
Ravaut et Dopter. Une épidémie de dysenterie bacillaire chez des macaques 17
Raynaud. Typhus exanthématique en Algérie..... 342
Remlinger (P.). Note sur les avantages que présenterait en médecine coloniale un sérum pléio-thérapeutique..... 549
Ringenbach et Martin (G.). La solution de Lœffler dans le traitement prophylactique de la trypanosomiase humaine..... 409
— Un nouveau cas de trypanosomiase humaine chez l'Européen.. 480
Ringenbach, Martin (G.) et Lebœuf. L'association atoxyl-émétique chez les malades du sommeil avancés..... 620
— Sur le traitement de la trypanosomiase humaine..... 308
Rivière (J.-A.) Réclamation de priorité..... 4
Robert. Rapport sur la quinine..... 225
Robledo (E.). Deux cas de Pian en Colombie..... 245
— Fièvre récurrente de Colombie..... 117
— L'uncinariose en Colombie 603
Rodhain (J.) et Broden (A.). Dissociation des *Trypanosoma congolense* et *Cazalbouï* par l'émétique..... 125
— Piroplasmose des bovidés observée au Stanley-pool..... 120
Roubaud (E.). Description d'une simulie nouvelle du Pérou..... 428
Roubaud, Martin et Lebœuf. Maladie du sommeil au Congo français.. 344
Roubaud, Martin (G.) et Lebœuf. Sur la répartition géographique de la maladie du sommeil et des mouches piquantes au Congo français 108
— Trypanosomes d'animaux divers au Moyen-Congo..... 209

S

Salmon (P.). Présentation de lettres provenant de pays contaminés et soumises à la désinfection..... 327
Schneider (J.-E.-J.) Bouton d'Orient. (Discussion)..... 91

PAGES

Schneider (M.-J.-E.). Courbes thermiques dans la Dourine..... 213
— La dyspnée tropicale. (Discussion) 444
— Lèpre. (Discussion) 179
— Ponction de la rate. (Discussion)..... 445
Simond, Aubert, Blanchard et Arlo. La fièvre de Malte à Marseille.. 364
Simond (P.-L.), Noc et Aubert. Filariose à la Martinique..... 319
Sergent (Ed.). Index paludéen. (Discussion)..... 38
— Le bouton d'Orient à Alger. (Discussion)..... 390
Soulié. Lutte antipaludique en Algérie..... 162
Spencer (D.-B.). Sur la fièvre typhoïde et paratyphoïde aux Indes Anglaises 20
Splendore (A.). Sur un nouveau protozoaire parasite du lapin, 2e note. 462
Surcouf (J.). Tabanides d'Afrique 519
Surcouf (J.) et Gedoelst (L.). Description d'un Œstride nouveau parasite de l'hippopotame 615

T

Tendron (E.). Recherches sur l'élimination d'arsenic après injections sous-cutanées d'atoxyl par le dosage d'As dans les urines et les fèces 140
— Recherches sur l'élimination de l'arsenic après injection sous-cutanée d'arsénophénylglycine 625
Theiler (A.). Quelques observations concernant la transmission du *Piroplasma bigeminum* par des tiques..... 384
— Sur l'existence de *Tripanosoma dimorphon* ou d'une espèce voisine au Mozambique et au Zoulouland..... 39
— Sur un nouveau trypanosome de l'Afrique du sud..... 392
— Transmission des spirilles et des piroplasmes par différentes espèces de tiques 293
Thiroux (A.). De l'absence fréquente de *Trypanosoma Gambiense* dans le sang et les ganglions des malades du sommeil à la 3e période 135
— De la cause des attaques épileptoïdes que l'on observe lors des rechutes tardives chez les malades du sommeil traités par l'atoxyl seul ou associé à d'autres médicaments 314
— De la conception et de la grossesse au cours de la trypanosomiase humaine 477
— Les lésions cutanées dans la trypanosomiase humaine..... 532
— Rôle des anticorps dans la disparition des trypanosomes du sang des malades du sommeil 535
Thiroux (A.) et D'Anfreville (L.). De l'acné varioliforme ou *molluscum contagiosum* au Sénégal..... 434
— De l'emploi du *Cercopithecus ruber* ou *patas* comme animal témoin dans la maladie du sommeil..... 129
— De l'hypertrophie des ganglions dans la trypanosomiase humaine 397
— Quelques considérations sur la thérapeutique dans la trypanosomiase humaine 51
Thiroux (A.) et Pelletier (J.). De la méningite aiguë dans la trypanosomiase humaine 400
Thomson (D. B.) et Balfour (A.). Two cases of non ulcerating « Oriental sore » better termed Leishman nodules 628

PAGES

TOUIN, NATTAN-LARRIER et HECKENROTH (F.). Sur un cas de pian-bois de la Guyane. Ulcère à *Leishmania* de la Guyane..... 587
TRAUTMANN. Alcoolisme. (Discussion)..... 352

V

VASCONCELLOS (F. de). Anaphylaxie 163
VASSAL. Bovidés et buffalidés, réservoirs de virus pour le Surra d'Indochine 65
VINCENT (H.). Emploi de l'hypochlorite de soude pour le traitement de la dysenterie amibienne chronique 80
— Note sur la latence prolongée de l'amibe dysentérique dans l'intestin humain. Les « porteurs d'amibes »..... 78

W

WEINBERG. Eosinophilie dans la dysenterie amibienne. (Discussion).... 32
— Les lésions osseuses du Goundou 220
— Nodules aberrants à Œsophagostome chez le singe..... 611
— Un cas de méningite cérébro-spinale chez le chimpanzé..... 202
WEINBERG (M.) et BRIMONT (E.). Lésions de l'intestin produites par un *Gnathostome* 104
WEINBERG (M.) et UGO MELLO. Un cas de paratyphoïde avec lésions d'aspect typhique chez le chimpanzé 11

Y

YAKOBLEW, ZABOLOTNY, ZLATOGOREFF et KOULECHA. Epidémie actuelle de choléra à St-Pétersbourg, d'après les renseignements des laboratoires municipaux 276
YVON. Rapport sur la quinine..... 225

Z

ZABOLOTNY, YAKOVLEW, ZLATOGOREFF et KOULECHA. Epidémie actuelle de choléra à St-Pétersbourg, d'après les renseignements des laboratoires municipaux 276
ZLATOGOREFF, YAKOVLEW, ZABOLOTNY et KOULECHA. Epidémie actuelle de choléra à St-Pétersbourg, d'après les renseignements des laboratoires municipaux 276

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET Cie.